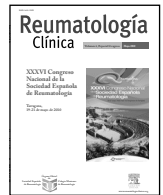




# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Pósters exhibidos

## XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Tarragona, 19-21 de mayo de 2010

### 1ª Sesión

Miércoles, 19 de mayo

#### 1. EVALUACIÓN DEL EFECTO DE RITUXIMAB EN LAS SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS T EN SANGRE PERIFÉRICA DE ENFERMOS CON ARTRITIS REUMATOIDE Y SU ASOCIACIÓN CON ACTIVIDAD CLÍNICA

C. Díaz-López<sup>1</sup>, M. Ortiz de Juana<sup>2</sup>, C. Geli<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, J.M. de Llobet<sup>1</sup>, H. Corominas<sup>3</sup>, E. Cantó<sup>2</sup>, C. Juárez<sup>2</sup> y S. Vidal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Servei d'Immunologia i Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Servei de Reumatologia. Hospital Dos de Maig. Barcelona.

**Introducción:** Rituximab ha demostrado ser un tratamiento válido para la artritis reumatoide (AR). Rituximab causa un descenso rápido y específico de los linfocitos B. A pesar de que se cree que su mecanismo de acción básico es la eliminación o disminución de la producción de autoanticuerpos, es evidente que los efectos terapéuticos de la depleción de las células (cél.) B van más allá. Los resultados de este tratamiento son desproporcionadamente elevados si lo comparamos con la disminución de los niveles de autoanticuerpos circulantes que se producen.

**Objetivo:** Identificar cambios en el compartimento de células T producidos por el tratamiento con rituximab en pacientes con AR. Buscar asociaciones entre estos cambios y la actividad clínica de la AR.

**Material y métodos:** Dieciséis pacientes con AR tratados con rituximab que habían fracasado como mínimo a un antiTNF fueron incluidos en un estudio prospectivo longitudinal (ver tabla para ver características clínicas y demográficas) Se obtuvo sangre periférica y características clínicas de la visita basal (una hora antes de la primera infusión) y de los días 30, 90, 180 y 270 posteriores a la primera infusión. El número y fenotipo de los linfocitos B, T y NK en sangre periférica fue determinado por citometría de flujo utilizando anticuerpos monoclonales específicos. (CD3, CD4, CD8, CD45RA, CD45RO, CD56 y CD20). Los resultados fueron correlacionados con el DAS28.

**Resultados:** Después de la infusión de rituximab todos los pacientes presentaron depleción de células B ( $< 5$  células/ $\mu$ l). La depleción completa se observó en el 100% de los pacientes a los 30 días, en un 91,6% a los 90 días, un 61,5% a los 180 días y en un 22,2% a los 270 días. No se volvió nunca a los niveles de células B previos del tratamiento. No hubo asociación entre la duración de la depleción completa y los niveles previos de células B. Se encontró además un ligero descenso en el número total de linfocitos a los 30 días postinfusión para después recuperarse. Este descenso podría ser debido al mismo descenso de

cél. B. No se observaron cambios estadísticamente significativos en los niveles de células CD3+, CD4+, CD8+ ni CD56+. Para evaluar la repercusión de rituximab en las células T de memoria y naïve, analizamos los porcentajes de células CD4+ y CD8+ que expresaban moléculas CD45RO+ o CD45RA+. Se observó un descenso progresivo del porcentaje de células CD4+CD45RO+ hasta los 90 días ( $p = 0,047$ ), para posteriormente recuperar los niveles basales. Se observó la misma tendencia en las células CD8+CD45RO+, sin llegar a la significancia. Como era de esperar, las células CD45RA+ evolucionaron inversamente. El DAS28 se correlacionó únicamente con la frecuencia de células T CD8+CD45RO+ ( $R = 0,274$  y  $p = 0,028$ ) e inversamente con las células T CD8+CD45RA+ ( $R = -0,239$  y  $p = 0,05$ ). Ciento ochenta días después de la infusión con rituximab se alcanzó el DAS28 más bajo, coincidiendo con el mínimo ratio CD8+45RO+/CD45RA+ ( $R = 0,320$  y  $p = 0,01$ ). Posteriormente estos valores recuperaron los niveles basales.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la depleción de células B afecta a la homeostasis de las células T. Este efecto está asociado a la mejoría clínica provocada por rituximab. Estos resultados podrían explicar porque la rápida depleción de células B no es seguida por una inmediata respuesta clínica y por que la reparación de células B no siempre implica un empeoramiento de la clínica.

Tabla Resumen 1

|  |                |
|--|----------------|
| Edad; años, media (rango)                      | 59,6 (32-77)   |
| Sexo femenino; %                               | 93,75          |
| Duración de la enfermedad; años, media (rango) | 19,1 (3-35)    |
| FR y/o antiCCP positivos; %                    | 100            |
| AR erosiva; %                                  | 100            |
| AR nodular; %                                  | 43,8           |
| Corticoides concomitantes; %                   | 100            |
| Metotrexato concomitante; %                    | 37,5           |
| DAS28; media (rango)                           | 5,98 (4,1-7,0) |
| VSG; mm/h, media (rango)                       | 65,8 (22-103)  |
| PCR; mg/l, media (rango)                       | 42,5 (6,2-77)  |
| HAQ; media (rango)                             | 1,71 (0,5-3)   |
| FAMes previos; media (rango)                   | 3,25 (1-6)     |
| AntiTNF previos; media (rango)                 | 1,67 (1-3)     |

#### 2. PROUD STUDY (PREVALENCE OF RHEUMATIC OCCUPATIONAL DISEASES)

L. Cunha-Miranda<sup>1</sup>, F. Carnide<sup>2</sup> y M.F. Lopes<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. Portugal. <sup>2</sup>Faculdade de Motricidade Humana. Portugal. <sup>3</sup>Sociedade Portuguesa de Medicina do Trabalho. Portugal.

**Introduction:** Musculoskeletal occupational diseases are a huge burden for society not only because of direct costs related to disease

diagnosis and treatment but also because of absence from work and early retirement. Rheumatologists just see the tip of the iceberg and the diseases are diagnosed but rarely the search for an occupational link is a concern.

**Objective:** To know the prevalence work related musculoskeletal disorders (WRMD) in the active population in Portugal relation with the economic activity.

**Material and methods:** A postal questionnaire was sent to 822 occupational physicians from large companies in Portugal (more than 250 employees). This instrument included the collection of information on musculoskeletal disorders diagnosed as clinically relevant and that needed the intervention by the occupational physician and not just complaints of the employee.

**Results:** Of the 822 companies selected, 515 responded to the survey (response rate of 62, 3%). This corresponds to a total of 410,496 workers. The prevalence of clinically significant lesions was 5.9% (24,269 cases). The most important WRMD was back pain (4.22% (n = 17,340) and 74.9% of all identified WRMD) with the prevalence of low back pain of 2.27% (n = 9,310, 38.4% of LMERT), dorsal pain 0.82% (n = 3,379, 13.9% of WRMD) and neck pain of 1.13% (n = 4,651, 19.2% of WRMD). For the upper limb we found a prevalence of 1.61% corresponding to 6493 workers with upper limb injuries distributed by tendonitis of the shoulder 0.59% (n = 2,398, 9.9% of WRMD), carpal tunnel syndrome 0.29% (n = 1,170, 4.8% of WRMD) tendonitis of the elbow 0.29% (n = 1202, 5% of WRMD) and tendonitis of the hand 0.44% (n = 1,823, 7.5% of WRMD). For the lower limb have a much lower value of tendonitis with 0.08% (n = 336, 0.01% of WRMD).

**Discussion:** We found clear differences with respect to the international literature. On the one hand a greater preponderance of back pain with growing importance of neck pain and a decline in the values of upper limb WRMD. Within the upper limb we found a higher value of hands tendonitis and a reduced tendonitis of either the elbow or carpal tunnel syndrome.

**Conclusion:** Our work was representative 11% of the working population in Portugal and found 5.9% prevalence of clinically relevant WRMD with different distribution that we expected. The difference found in relation to other studies can be explained by the presence of a clinical relevant diagnosis by the occupational physician in contrast to workers complaints. Another explanation could be a shift of the iceberg because of strategies to prevent carpal tunnel syndrome and shoulder pain other more difficult WRMD arise as more prevalent. It is important to secure that rheumatologists are aware of the relation of work relations between certain rheumatic diseases and interact with the occupational doctors to better solve the situations.

### 3. GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

L. Silva<sup>1</sup>, J.L. Andréu<sup>1</sup>, C. Bellas<sup>2</sup>, T. Otón<sup>1</sup>, J. Sanz<sup>1</sup>, M. Fernández-Castro<sup>1</sup>, J. Campos<sup>1</sup>, C. Barbadillo<sup>1</sup> y J. Mulero<sup>1</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Reumatología. <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

**Fundamento:** La glomerulonefritis membranosa (GNM) lúpica, tipo V de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, se caracteriza por presentar un engrosamiento de la membrana basal y depósitos densos subepiteliales e intramembranosos en la microscopía electrónica. Aparece aproximadamente en un 5-25% de los pacientes con nefritis lúpica. Se desconoce con precisión la patogenia, historia natural y la terapia óptima de este subtipo de glomerulonefritis, en parte por el pequeño número de pacientes que abarcan las series y por las dificultades propias de la clasificación histológica.

**Objetivo:** El objetivo de nuestro trabajo es caracterizar las manifestaciones clínicas, las terapias utilizadas y la respuesta a las mismas en la GNM que aparece en los pacientes con LES.

**Métodos:** Se identificaron retrospectivamente las GNM diagnosticadas en el servicio de Anatomía Patológica de nuestro centro entre el 1 de enero de 2000 y el 30 noviembre 2009. Mediante la revisión de las historias clínicas se identificó aquellos pacientes que cumplían los criterios de clasificación de LES del American College of Rheumatology. Se recogieron datos clínicos, analíticos, terapéuticos y evolutivos de los pacientes de acuerdo un protocolo predefinido. Se utilizó estadística descriptiva.

**Resultados:** Se identificaron 30 pacientes diagnosticados de GNM en el servicio de anatomía patológica de nuestro centro. De ellos, 8 cumplían criterios de LES (3 hombres y 5 mujeres). La media de edad al diagnóstico del LES fue de  $32,1 \pm 8,7$  años y al diagnóstico de GNM de  $33,2 \pm 9,4$  años. En el momento del diagnóstico de la nefritis 6 de los 8 pacientes presentaban síndrome nefrótico. La media de proteinuria en 24 h fue de  $5,64 \pm 4,38$  g y la media de creatinemia de  $0,98 \pm 0,19$  mg/dl. Ningún paciente recibió tratamiento con pulsos de metilprednisolona. Todos los pacientes recibieron tratamiento inicial con prednisona oral en dosis de 0,5-2 mg/kg/día (fosis media inicial:  $58 \pm 29$  mg diarios). Cuatro pacientes fueron tratados con azatioprina (AZA) como primer inmunosupresor y 7 de los 8 pacientes recibieron micofenolato de mofetilo (MMF) (4 como primer tratamiento y 3 por falta de respuesta a otros inmunosupresores). En dos pacientes se pautó ciclosporina A y posteriormente ciclofosfamida intravenosa por fallo a otros tratamientos. Como tratamiento coadyuvante, en todos los casos se pautaron fármacos antihipertensivos como IECAs o ARA-II. No se registraron casos tratados con tacrolimús o plasmaféresis. La media de seguimiento fue de  $6,8 \pm 3,1$  años. Ningún paciente falleció, recibió trasplante o desarrolló insuficiencia renal terminal. Todos los pacientes mantuvieron cifras de proteinuria por debajo de 1 g en 24 h y en 7 de los 8 casos fue inferior a 0,5 g. Ninguno dobló las cifras de creatinina basal. Entre los efectos adversos se registró un caso de colestasis por AZA, por lo que se suspendió el fármaco pautándose MMF.

**Conclusiones:** La glomerulonefritis membranosa es una manifestación infrecuente pero sería de la nefritis lúpica. Aunque su pronóstico suele ser favorable, puede asociarse a una evolución tórpida, con refractariedad a diversos tratamientos. Son necesarios estudios prospectivos controlados para definir las opciones terapéuticas óptimas en esta entidad.

### 4. SITUACIÓN DE LOS PACIENTES QUE DEJARON EL TRATAMIENTO BIOLÓGICO

R. Roselló Pardo, C. Vázquez Galeano, G. Villacampa Naverac, M.L. Nogués Pérez, I. Santafé Acín, M.H. Ara Ibarz y L. Abadía Nocito

Servicio de Reumatología. Hospital San Jorge. Huesca

**Introducción:** Existen numerosas publicaciones sobre la efectividad de los tratamientos biológicos en la artritis reumatoide, psoriásica, espondilitis, artritis juvenil, etc. pero no hemos encontrado ningún análisis de la situación posterior a dejar el tratamiento biológico.

**Pacientes y métodos:** Para ello hemos analizado, mediante Access y su tratamiento en SPSS-14, los datos de los pacientes en tratamiento biológico recogidos durante 10 años en la consulta de reumatología del HSJ. Aquellos que habiendo recibido un tratamiento biológico a lo largo de estos 10 años, lo han suspendido por cualquier motivo. Se evalúan los que llevan al menos 6 meses de tratamiento biológico y en los que se ha retirado éste al menos 6 meses atrás. Se analiza su situación clínica, el tiempo de evolución y los motivos de dejar el biológico. En la tabla aparecen reflejados los datos pertinentes: edad, sexo, diagnóstico, tiempo de evolución, seguimiento clínico y motivo de la suspensión o cambio. Pacientes que siguen con el primer biológico, han dejado el tratamiento biológico o han cambiado de biológico: Diferencias (DAS y BASDAI) entre pacientes que siguen, abandonan o que cambian de biológico:

**Tabla Resumen 4**

Motivo de retirada del biológico.

| Enfermedades:                    | A. reumatoide | A. reumatoide | A. reumatoide | A. reumatoide | A. psoriásica | A. psoriásica | A. psoriásica | Espondilitis anquilosante | Espondilitis anquilosante | Espondilitis anquilosante |
|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Tratamientos biológicos          | 1º            | 2º            | 3º            | 4º y más      | 1º            | 2º            | 3º            | 1º                        | 2º                        | 3º                        |
| INF                              | 72            | 2             | 1             | 3             | 14            | 3             | 1             | 39                        | 1                         | 1                         |
| ETN                              | 19            | 19            | 2             | 1             | 13            | 6             | 2             | 11                        | 2                         | 2                         |
| ADA                              | 39            | 15            | 7             | 0             | 9             | 2             | 1             | 19                        | 8                         |                           |
| RIT                              | 2             | 9             | 7             | 4             |               |               |               |                           |                           |                           |
| ABT                              | 0             | 0             | 1             | 3             |               |               |               |                           |                           |                           |
| TOZ                              | 1             | 0             | 1             | 1             |               |               |               |                           |                           |                           |
| Total                            | 133           | 45            | 18            | 13            | 36            | 11            | 4             | 69                        | 11                        | 3                         |
|                                  | Sigue         | Cese          | Cambia        |               | Sigue         | Cese          | Cambia        | Sigue                     | Cese                      | Cambia                    |
| Nº pacientes                     | 75            | 19            | 46            |               | 34            | 1             | 11            | 45                        | 10                        | 9                         |
| Edad                             | 58,5          | 57,5          | 5,6           |               | 52,4          | 70            | 54,4          | 44,8                      | 56                        | 38                        |
| Tiempo evolución artritis (años) | 9,3           | 9,2           | 9,8           |               | 8,9           | 20            | 5,2           | 10,8                      | 7,3                       | 5,2                       |
| INF                              | 27            | 15            | 17            |               | 6             | 0             | 3             | 22                        | 6                         | 0                         |
| ETN                              | 5             | 1             | 6             |               | 5             | 1             | 4             | 5                         | 1                         | 0                         |
| ADA                              | 22            | 4             | 10            |               | 6             | 0             | 2             | 9                         | 2                         | 0                         |
| Meses sin biológico              |               | 31,8          |               |               |               | 18            |               |                           | 25,44                     |                           |
| Situación actual DAS-28          | 2,82 ± 0,93   | 3,55          | 2,76 ± 1,18   |               | 2,33 ± 0,83   | ?             | 2,81 ± 1,46   | 2,20 ± 0,96               | 2,94 ± 0,9                | 2,68 ± 1,03               |
|                                  | 50% < 2,6     | 31,3% < 2,6   | 52% < 2,6     |               | 62,5% < 2,6   |               | 54,5% < 2,6   | 68% < 2,6                 | 57% < 2,6                 | 52,2% < 2,6               |
|                                  | 69,6% < 3,2   | 56% < 3,2     | 72% < 3,2     |               | 87,5% < 3,2   |               | 69,7% < 3,2   | 88% < 3,2                 | 73,1% < 3,2               | 73,1% < 3,2               |
| Situación actual BASDAI          |               |               |               |               | 3,44 ± 2,78   | ?             | 3,69 ± 2,52   | 3,62 ± 2,29               | 4,3 ± 2,44                | 4,26 ± 2,25               |
|                                  |               |               |               |               | 57% < 4       |               | 62,5% < 4     | 50% < 4                   | 16,7% < 4                 | 40% < 4                   |
| Motivo                           | De retirada   | De cambio     |               |               | De retirada   | De cambio     |               | De retirada               | De cambio                 |                           |
| Falta de mejoría                 | 11%           | 10,2%         |               |               | 7,10%         | 19%           |               | 14%                       | 20%                       |                           |
| Pérdida de eficacia              | 11%           | 22,40%        |               |               | 14,30%        | 33,30%        |               | 22,20%                    | 60%                       |                           |
| Infecciones                      | 5,60%         | 5,10%         |               |               | 0             | 4,80%         |               | 0                         | 0                         |                           |
| Decisión paciente                | 11%           | 3,10%         |               |               | 5,40%         | 4,80%         |               | 2,80%                     | 0%                        |                           |
| Cambio residencia y hospital     | 5,60%         | 3,10%         |               |               | 0             | 0             |               | 0                         | 0                         |                           |
| Problemas cutáneos varios        | 3%            | 18,70%        |               |               | 7,10%         | 10,80%        |               | 0%                        | 2,50%                     |                           |
| Alergia                          | 1%            | 7,80%         |               |               | 0%            | 2,30%         |               | 0%                        | 5%                        |                           |
| Varios*                          | 31,70%        | 9%            |               |               | 46%           | 5%            |               | 41,40%                    | 2,50%                     |                           |
| Remisión                         | 1%            | 0             |               |               | 1,80%         | 0             |               | 12%                       | 0                         |                           |
| No consta                        | 20%           | 17,30%        |               |               | 18,20%        | 20%           |               | 7,6                       | 10                        |                           |

\*Incluye desmielinización (2), insuficiencia cardíaca (2), neoplasias (3), deseo gestacional (2).

**Resultados:** En nuestra serie sólo una paciente con EA se mantiene en remisión más de 2 años tras la retirada del biológico y sin recibir otro tratamiento. Los otros casos han ido recayendo tras periodos de 3 a 12 meses sin biológico, mostrándose éste de nuevo efectivo al reintroducirlo.

**Conclusiones:** La mayoría de pacientes cambian o abandonan el biológico por falta de mejoría y/o pérdida de eficacia junto a la aparición de un efecto secundario muchas veces menor. En algún paciente se ha podido retirar por estar en remisión, siendo esto más frecuente en el grupo espondiloartritis. El cambio entre biológicos es más frecuente en el grupo AR, aunque en ello influye el ir disponiendo de más fármacos (6 en AR frente a 3 en las APso y EA). INF es el fármaco con mayor persistencia en el tratamiento, seguido de ADA y ETN.

## 5. ¿ES ÚTIL REALIZAR UNA BIOPSIA DE ARTERIA TEMPORAL CONTRALATERAL TRAS UNA PRIMERA NO DIAGNÓSTICA EN PACIENTES CON ARTERITIS DE LA TEMPORAL?

J. Sánchez Martín, F. Idrovo, N. Alberti y P.E. Carreira

Departamento de Reumatología y Departamento de Anatomía Patológica. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de realizar una segunda biopsia de arteria temporal contralateral tras una primera no diagnóstica en pacientes con alta sospecha clínica de arteritis de células gigantes en un hospital universitario de tercer nivel.

**Pacientes y métodos:** Se recogieron todos los pacientes a los que se les había realizado dos biopsias de arteria temporal entre enero de 1990 y mayo de 2009. De éstos, se seleccionaron aquellos pacientes

con alta sospecha clínica de arteritis de la temporal pero con una primera biopsia negativa. Se obtuvieron los datos demográficos, clínicos y patológicos de estos pacientes y se compararon con un grupo control superponible en edad y sexo, de pacientes controlados en el departamento de Reumatología durante el mismo periodo, con diagnóstico de arteritis de la temporal confirmado por biopsia. Se utilizó una odds ratio con un intervalo de confianza del 95% para medir la fuerza de la asociación entre variables cualitativas y una t de Student para variables independientes para analizar las diferencias entre variables cuantitativas.

**Resultados:** De los 303 pacientes con biopsia de arteria temporal realizada durante el periodo de estudio (59% positivas para arteritis de la temporal), sólo 23 tenían dos biopsias realizadas y una alta sospecha clínica de arteritis. Dos pacientes fueron excluidos tras confirmar que la primera biopsia era ya positiva. La indicación de la segunda biopsia en estos 21 pacientes (6 varones, 15 mujeres; 73 ± 7 años) fue con intención diagnóstica en 14 (mediana de 12 días tras la primera biopsia), y empeoramiento clínico en 7 (mediana de 161 días tras la primera). Sólo en 1 caso del primer grupo se confirmó el diagnóstico tras la segunda biopsia. Antes de la primera biopsia negativa, se administró tratamiento con corticoides en 6 de 21 pacientes a diferentes dosis (6-60 mg/d) durante diferentes periodos (1-44 días). Cuando se comparó con un grupo de pacientes con una primera biopsia diagnóstica para arteritis de la temporal, los pacientes con primera biopsia negativa tenían menor incidencia de claudicación mandibular (OR = 0,1; IC95% 0,03-0,6; p = 0,005) y presentaban niveles inferiores de VSG (90 vs 76 mm, p = 0,05). No hubo diferencias significativas en el uso de corticoides, tiempo o dosis entre los dos grupos.

**Conclusiones:** En un hospital de tercer nivel, con alta experiencia patológica, la realización de una segunda biopsia de arteria temporal contralateral no parece tener una relevancia en el diagnóstico de arteritis, incluso en pacientes con alta sospecha clínica. La claudicación mandibular parece ser el mejor predictor para la positividad de la biopsia.

## 6. OSTEOPOROSIS. DISTINTO MANEJO EN DOS CONSULTAS

R. Roselló Pardo, C. Bruscas Izu y G. Villacampa Naverac

Hospital San Jorge. Huesca. Hospital General de la Defensa. Zaragoza.

**Introducción:** Se estudia de forma retrospectiva la práctica habitual en población con osteoporosis de dos consultas de reumatología de la Comunidad de Aragón, una en Zaragoza (privada) y otra en Huesca (sanidad pública). Durante un periodo de cuatro meses (setiembre a diciembre 2009) se han recogido los datos demográficos, de diagnóstico, comorbilidades y tratamiento en los pacientes diagnosticados de osteoporosis, que han acudido a consulta y a los que se hubieran realizado al menos dos densitometrías. El estudio estadístico se ha realizado con el programa SPSS.14.

**Material y métodos:** Población: 235 pacientes: 7 varones (3%) y 228 mujeres (97%). Edad:  $66,28 \pm 8,9$  (de 37 a 87 años). Diagnóstico: fractura: (38,8%); cadera: 3 (1,5%), colles: 21 (10,5%), vertebral: 43 (24%) de 1 a 14 vértebras, húmero: 5 (2,8%), otras: 28: (14%). Densitometría: (61,2%) sin fracturas: 66,11% y con fracturas: 33,89%. Factores de riesgo detectados: - Edad menopausia:  $46,26 \pm 5,27$  de las cuales: Menopausia precoz: (77,4%), Menopausia quirúrgica: (21,7%), M. quirúrg. + quimioterapia: (1%) y 7 varones y 3 mujeres no menopausia. - Antecedentes familiares de osteoporosis: 18,5%. - Delgadez: peso inferior a 50 kg en 9,3%, IMC menor 19 en 20%. - Artritis: 9%. - Corticoides: 12,3%. - Enfermedades tiroideas: 8%. - Hiperparatiroidismo: 5%. - Hipovitaminosis D: 23%. - Fumador: 8,4%. - Enoles: 1%. En el seguimiento de los pacientes se valoró la aparición de fracturas, valor de la nueva DEXA y tolerancia al tratamiento. Se consideró fracaso terapéutico cuando hubo fractura y/o la DEXA lumbar o cadera bajó más de 0,2.

Tabla Resumen 6

| Dato  | HSJ (Huesca)           | HGDZ (Zaragoza)         | Total        |
|---|------------------------|-------------------------|--------------|
| Nº pacientes  | 158                    | 77                      | 235          |
| Sexo  | 3v/155m                | 4v/73m                  | 7v/228m      |
| Edad  | $64,6 \pm 9,1$         | $69,7 \pm 7,5$          | $66 \pm 8$   |
| Dx OP por DEXA (no fracturas)                               | 63%                    | 60%                     | 61,20%       |
| Dx OP por fractura cadera                                   | 2,10%                  | 1,30%                   | 1,70%        |
| Dx OP por fractura colles                                   | 15%                    | 1,30%                   | 11,20%       |
| Dx OP por fractura vertebral                                | 20%                    | 23%                     | 21,60%       |
| Dx OP por fractura húmero                                   | 2%                     | 3%                      | 2,50%        |
| Dx OP por otra fractura                                     | 9%                     | 34%                     | 18,30%       |
| Edad menopausia   | $46,1 \pm 5,4$         | $46,3 \pm 5$            | $46,2 \pm 5$ |
| Menopausia precoz   | 44%                    | 30%                     | 39,40%       |
| Antec familiares OP   | 23,40%                 | 9%                      | 18,70%       |
| Peso < 50 kg  | 9,30%                  |                         |              |
| IMC < 19  | 20%                    |                         |              |
| Corticoides   | 15%                    | 6,50%                   | 12%          |
| Artritis  | 12%                    | 2,60%                   | 9%           |
| Enfermedades tiroideas                                      | 11%                    | 1,30%                   | 7,70%        |
| HPT*  | (5%)28%*               |                         | (            |
| Hipovitaminosis D   | 23%                    |                         |              |
| Otros fact. riesgo OP                                       | 11%                    |                         | 9,40%        |
|   | Tto prev/post DEXA HSJ | Tto prev/post DEXA HGDZ |              |
| Ca + vit D**  | 7%/4%                  | 2,6%/1,3%               |              |
| Calcitonina   | 1,3%/2,6%              | 5,6%/4,3%               |              |
| Difosfonatos  | 40%/50%                | 42,5%/53,2%             |              |
| Estroncio   | 2%/3,2%                | 1,3%/8,3%               |              |
| Teriparatida  | 0,6%/6,5%              | 7,8%/2,6%               |              |
| Varios: incluye THS, andrógenos, raloxifeno y combinaciones | 34,4%/33%              | 35%/29,3%               |              |

\*Entre paréntesis aparece el% de HPT no asociado a déficit de vitamina D.

\*\*Ca + vitamina D cuando es el único tratamiento de osteoporosis.

**Resultados y conclusiones:** Los factores predisponentes a osteoporosis son: menopausia precoz, los antecedentes familiares, bajo peso, hipovitaminosis D, corticoterapia, artritis. Los fármacos más utilizados son los difosfonatos. Estroncio y teriparatida quedan para fracaso de otros tratamientos. El THS fue utilizado hace años, habiéndose prácticamente retirado tras el informe del INH de 2003. Calcitonina y raloxifeno, que fueron de uso común hace años, tampoco son de uso frecuente en la actualidad. Calcio y vit D van habitualmente asociados a cualquiera otra de las terapias. El manejo de los pacientes osteoporóticos es similar en ambos ámbitos de trabajo, público y privado. Señalar la baja incidencia de pacientes con fracturas osteoporóticas en la primera consulta, lo que sugiere que el diagnóstico y tratamiento de osteoporosis, en 60% de los pacientes, se hace antes de ocurrir al menos una fractura.

## 7. LA PRESENCIA DE ASCITIS INFRAVALORA LA MEDICIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN ESQUELETO AXIAL

R. Reyes, A. Martínez-Ferrer, A. Monegal, A. Muxí, J. Caballería, P. Peris, F. Pons, A. Parés y N. Guañabens

Unidad de Patología Metabólica Ósea y Unidad de Hepatología. Hospital Clínic. CIBERhed. IDIBAPS. Universidad de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** La osteoporosis es una complicación de los pacientes con enfermedad hepática avanzada, y en este contexto es frecuente la presencia de ascitis. Se ha sugerido que la ascitis podría artefactuar el valor de densidad mineral ósea (DMO). Sin embargo, son muy escasos los estudios que han analizado este aspecto.

**Objetivo:** Evaluar si la presencia de ascitis modifica el valor de DMO en esqueleto axial y si la variación se relaciona con la cantidad de líquido y/o con el cambio de peso o del perímetro abdominal.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron de forma consecutiva 20 pacientes (14V/6M;  $64,8 \pm 11,6$  años) afectados de cirrosis hepática (11 virus hepatitis C, 1 virus hepatitis B, 6 alcohólica, 2 otros) con ascitis. Se determinó la DMO en columna lumbar, cuello de fémur y fémur total (DXA), el perímetro abdominal, el peso, el índice de masa corporal (IMC) y la distancia entre el abdomen y el brazo detector del densitómetro, inmediatamente antes y después de una paracentesis evacuadora. Además, se midió el volumen y se analizaron las características del líquido ascítico extraído.

**Resultados:** Tras la paracentesis evacuadora, la DMO aumentó de forma significativa en columna lumbar ( $0,931 \pm 0,18$  a  $0,977 \pm 0,12$  g/cm<sup>2</sup>,  $p = 0,002$ ) y fémur total ( $0,874 \pm 0,19$  a  $0,893 \pm 0,18$  g/cm<sup>2</sup>,  $p = 0,009$ ), sin cambios en cuello de fémur. La escala-T pasó de  $-2,3 \pm 1,5$  a  $-1,9 \pm 1,6$  en columna lumbar y de  $-1,6 \pm 1,4$  a  $-1,4 \pm 1,3$  en fémur total. La cantidad de líquido ascítico extraído fue de 3,0 a 12,7 litros (media:  $6,6 \pm 2,7$ ), el perímetro abdominal disminuyó de  $109 \pm 11$  a  $99,2 \pm 7,9$  cm, el peso de  $71,4 \pm 11,5$  a  $64,1 \pm 10,7$  kg y el IMC de  $27 \pm 3$  a  $24,5 \pm 2,8$ . La distancia abdomen-detector aumentó de  $14,1 \pm 2,7$  a  $19,1 \pm 2,6$  cm. No se observaron asociaciones entre los cambios de DMO y los demás parámetros analizados.

**Conclusiones:** La presencia de ascitis artefactúa las mediciones de DMO en esqueleto axial. Se debe considerar este aspecto al evaluar la DMO en hepatópatas con ascitis, pues presentan unos valores de densidad ósea en columna lumbar y fémur total inferiores a los que les correspondería.

## 8. CONOCIMIENTO Y MANEJO DE LA GOTA EN ATENCIÓN PRIMARIA

C. Díaz-Torne<sup>1</sup>, M.A. Pou<sup>2</sup>, C. Valero<sup>3</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, M. Corica<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, R. Gayarre<sup>2</sup> y C. Díaz-López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>EAP Encants. ICS. Barcelona. <sup>3</sup>SAP Dreta. ICS. Barcelona.

**Introducción:** La gota es una artropatía con una prevalencia del 1-2%. Está presente en las consultas de atención hospitalaria y, sobre-

todo, en las de atención primaria. Sabemos por estudios previos, que en general entre los reumatólogos, hay un correcto conocimiento de la enfermedad, pero que esto no se traduce en un manejo uniforme o acorde a las guías. Se han presentado datos previamente (Congresos SER 2007 y 2009) que muestran un manejo poco adecuado de la gota, por parte de los médicos de atención primaria (MAP), pero no se ha estudiado el conocimiento que tienen de la misma.

**Objetivo:** Profundizar en el manejo de la gota en la práctica clínica habitual de los MAP y estudiar su conocimiento. Compararlos con las recomendaciones EULAR (Zhang et al. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1301-11; Zhang et al. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1312-24) y con la "British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout" (Jordan et al. *Rheumatology (Oxf)* 2007;46:1372-4).

**Material y métodos:** Se pasó un cuestionario con 9 ítems a 105 MAP en el congreso de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria 2009. Participaron MAP de 10 comunidades autónomas. 101 cuestionarios fueron respondidos de manera correcta. La media de edad de los participantes fue de  $39,2 \pm 8,9$  años. El año medio de licenciatura fue 1994. El 63,8% eran mujeres. El 23,1% eran residentes.

**Resultados:** Las respuestas más destacables fueron: 1. ¿Cómo diagnóstica habitualmente a los enfermos con gota? Un 1% diagnostica la gota mediante el hallazgo de cristales de UMS y otro 1% por el hallazgo de tofos. Un 32,7% diagnostica únicamente por clínica y un 65,3% utiliza además la uricemia. 2. ¿La existencia de niveles de ácido úrico bajo en sangre en el momento de un ataque de monoartritis descarta la posibilidad de que sea gota? El 4% cree que una uricemia normal en el momento de la artritis descarta esta posibilidad. 3. ¿Cuál es el tratamiento de elección ante un ataque de gota en un paciente que no toma alopurinol? Un 90% trata con AINEs, COXIBs o colchicina únicamente. Un 9% le añade alopurinol. 4. ¿Y si ya toma alopurinol? Un 43,3% de los MAP retira el alopurinol durante el ataque. 5. ¿Cuándo hemos de iniciar tratamiento hipouricemiante? Un 53,5% de los MAP encuestados trata hiperuricemias asintomáticas. 6. ¿Cuál es el nivel óptimo de ácido úrico en sangre para prevenir la gota recurrente? Un 42,6% de los MAP refieren una uricemia de 6 mg/dl o menos como el objetivo a conseguir con el tratamiento hipouricemiante. 7. ¿Cómo debe realizarse el tratamiento hipouricemiante con alopurinol (en pacientes con una función renal correcta)? Un 85,1% de los MAP nunca supera los 300 mg/día de alopurinol. 8. ¿Cuál de los siguientes fármacos tiene propiedades hipouricemiantes y por tanto, en circunstancias determinadas podría utilizarse con tal fin? Un 33,7% saben que el losartán y el fenofibrato tienen efecto hipouricemiante. 9. Un 33,6% considera que la hiperuricemia es un factor de riesgo independiente para padecer enfermedad renal, hipertensión y enfermedad cardiovascular. Un 47,5% cree que sólo es un factor asociado.

**Conclusiones:** En este estudio se confirman y se hallan diversos déficits en el conocimiento y manejo de la gota por parte de los MAP. Al ser estos los que tratan a la mayoría de enfermos con gota sería conveniente establecer métodos o mecanismos para corregir estos déficits.

## 9. REUMATOLOGÍA VS APARATO LOCOMOTOR: ESTÁNDARES DE CALIDAD EN LAS CONSULTAS DEL ÁREA HUV MACARENA

V. Navarro Compán, M. Fernández Alba, B. Hernández Cruz, M.D. García Armario y F. Navarro Sarabia

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Antecedentes:** Existen diversas consultas en las que se atiende patología músculo-esquelética. Concretamente en el Área Hospitalaria Virgen Macarena en el Hospital de San Lázaro se atienden enfermos en la Consulta de Alta Resolución de Reumatología (CAR) y la Consulta de Aparato Locomotor de Traumatología (CAL). Consideramos

que deben reunir estándares mínimos de calidad que garanticen la adecuada atención del enfermo.

**Objetivo:** Evaluar estándares de calidad en las dos principales consultas que atiende la patología músculo-esquelética en el Área Hospitalaria Virgen Macarena.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo. Se revisaron de forma aleatoria historias clínicas de pacientes derivados desde atención primaria y atendidos de modo consecutivo en la CAL y CAR con el fin de identificar los siguientes indicadores de calidad: constancia de anamnesis (antecedentes, interrogatorio) y exploración física, analítica (disponible en ese momento) y radiografías (realizadas o aportadas por el paciente) evaluadas, juicio clínico (sí/no y nivel de diagnóstico), prescripción de un tratamiento (sí/no, medidas higiénico dietéticas o generales, fármacos), copia del informe por escrito al paciente y constancia por escrito en el informe de las actividades realizadas en la consulta. Se realizó un análisis estadístico descriptivo (SPSS16.0).

**Resultados:** Fueron evaluadas 25 historias clínicas, 11 procedentes de CAL y 14 de CAR. La anamnesis, incluyendo interrogatorio y antecedentes personales, y la exploración física constaba en 27,3% y 100% de las historias de CAL y CAR, respectivamente. Se reflejó el resultado de la analítica disponible en ese momento en 0% y 50%, y de la radiografía en 9% y 64% de las historias de CAL y CAR, respectivamente. Se emitió un juicio clínico en 82% de los pacientes de CAL y 93% de CAR, siendo el nivel de diagnóstico el siguiente: entidad 64% vs 79%, síndrome 9% vs 14% y sintomático 27% vs 14%. Se prescribió tratamiento en 64% de pacientes de CAL vs 79% de CAR, con indicación de medidas generales en 9% vs 43% y fármacos en 45% vs 71%, respectivamente. Por último, en un 82% de las historias de CAL quedó constancia de informe por escrito comparado con 93% de las historias de CAR, y se reflejaron las actividades realizadas en el informe en 45% vs 71%, respectivamente.

**Conclusiones:** Los estándares de calidad que garantizan una adecuada atención del enfermo, incluyendo anamnesis, exploración física, pruebas complementarias, juicio clínico y tratamiento, se cumplen en un mayor porcentaje en la CAR comparado con la CAL en el Área Hospitalaria Virgen Macarena.

## 10. SEGURIDAD DE AGENTES ANTI-TNF $\alpha$ EN PACIENTES CON HEPATITIS B CRÓNICA

M. Fernández Alba, V. Navarro Compán, M.D. Ruiz Montesino, M.C. Vargas Lebrón y F. Navarro Sarabia

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Antecedentes:** El factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) es una citoquina con importantes efectos sobre la inmunidad innata y adquirida. Dada la alta prevalencia de infecciones virales crónicas en pacientes candidatos a terapia anti-TNF $\alpha$  y el posible efecto de estos agentes sobre la susceptibilidad a las infecciones, son necesarios más estudios en este sentido para saber los riesgos y beneficios de estas terapias en esta población. Diversos estudios observacionales sugieren que los inhibidores del TNF $\alpha$  pueden inducir replicación del virus hepatitis B. En la literatura, se han descrito algunos casos de reactivación de hepatitis B relacionados a la administración de terapias anti-TNF $\alpha$ .

**Objetivo:** Evaluar la seguridad de los agentes anti-TNF $\alpha$  en pacientes con enfermedades reumáticas y hepatitis B crónica concomitante.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de 529 pacientes tratados con algún anti-TNF $\alpha$  en el Servicio de Reumatología del HUV Macarena de forma retrospectiva, y se seleccionaron aquellos pacientes con AgHBs positivo. Se describieron las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad reumatológica, terapia biológica, serología de hepatitis, carga viral antes y después del tratamiento,

enzimas hepáticas antes y después del tratamiento, y terapia antiviral administrada.

**Resultados:** Se identificaron 4 pacientes con AgHB positivo de un total de 529 historias clínicas revisadas. Todos eran varones, de edad media 48 años (34-61), diagnosticados de espondilitis anquilosante (50%) o artritis reumatoide (50%). Los pacientes con EA recibieron adalimumab mientras que aquellos con AR recibieron etanercept. En la visita basal, antes de iniciar el anti-TNF, todos los pacientes eran portadores asintomáticos de hepatitis B (HBsAg+, HBeAg-, anti-HBs-, anti-HB+anti-HBe+) y tenían niveles normales de enzimas hepáticas. Un (25%) paciente tuvo incremento de la carga viral tras 2 meses con adalimumab y 6 años con etanercept, determinando la reactivación del virus. Otro paciente tuvo carga viral elevada tras la segunda administración de adalimumab pero ésta no había sido determinada antes de iniciar el anti-TNF, por lo que no podemos estar seguros de que la reactivación se debiese éste. Ambos pacientes suspendieron el tratamiento y, tras un mes de tratamiento antiviral, el anti-TNF fue reintroducido. Se produjo normalización de la carga viral y se mantuvo indetectable. Los otros dos (50%) pacientes recibieron profilaxis con un antiviral 2 meses antes y 7 meses después respectivamente de iniciar el anti-TNF, y en ellos, no se observó reactivación del virus.

**Conclusiones:** Estos 4 casos muestran el efecto de los anti-TNFa en pacientes con hepatitis B asintomáticos. Los resultados sustentan la necesidad de realizar de forma rutinaria serología de hepatitis B a pacientes que vayan a iniciar tratamiento con anti-TNFa, al igual que controles periódicos de la carga viral durante el tratamiento en aquellos pacientes con AgHBs positivos. La terapia antiviral puede considerarse de forma preventiva, y debería administrarse ante aumentos de la carga viral en estos pacientes.

#### 11. ALENDRONATO SEMANAL VS IBANDRONATO MENSUAL EN LA OSTEOPOROSIS DE LA CIRROSIS BILIAR PRIMARIA: SIMILAR EFICACIA PERO DISTINTA ADHERENCIA

N. Guañabens, D. Cerdá, A. Monegal, A. Muxi, L. Caballería, P. Peris, F. Pons y A. Parés

*Unidad de Patología Metabólica Ósea y Unidad de Hepatología. Hospital Clínic. CIBERhed. IDIBAPS. Universidad de Barcelona. Barcelona.*

**Introducción:** Pocos estudios han evaluado el tratamiento de la osteoporosis de la cirrosis biliar primaria (CBP). Se ha descrito que el alendronato (70 mg/s) es eficaz para aumentar la masa ósea de los pacientes con CBP y tiene pocos efectos adversos. Sin embargo, se desconoce si el tratamiento con ibandronato es eficaz y bien tolerado en esta enfermedad.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de una dosis semanal de alendronato (70 mg) en comparación con una dosis mensual de ibandronato (150 mg) sobre la masa ósea y los marcadores óseos en la CBP. Además, analizar la tolerancia y adherencia terapéutica.

**Pacientes y métodos:** Se aleatorizaron 30 mujeres con CBP (63,7 ± 1,6 años) con osteoporosis y/o fractura por fragilidad asociada a masa ósea baja, para recibir alendronato (n = 16) o ibandronato (n = 14) durante 1 año. Además de las pruebas hepáticas, se determinó al inicio y cada 6 meses, la densidad mineral ósea (DMO) lumbar y de fémur proximal (DXA), los niveles de 25-OH-D, PTH y los marcadores óseos (osteocalcina, P1NP, CTx y NTx). Se valoró la adherencia con el cuestionario de Morisky-Green.

**Resultados:** No existieron diferencias significativas basales en la edad, DMO y gravedad de la colestasis entre grupos. Completaron el año de tratamiento 14 pacientes con alendronato (2 abandonos por efectos adversos digestivos leves) y 10 pacientes con ibandronato (1 abandono por patología intercurrente, 1 por violación de protocolo, 1 por efectos adversos digestivos leves y 1 por dolor osteoarticular). A los 12 meses de tratamiento se observaron cambios

significativos de la DMO lumbar para alendronato (0,894 ± 0,29 a 0,933 ± 0,31 g/cm<sup>2</sup>, p = 0,01) e ibandronato (0,907 ± 0,33 a 0,941 ± 0,36 g/cm<sup>2</sup>, p = 0,025), con cambios del 4,4 y 3,9%, respectivamente. En fémur total el aumento de la DMO fue del 1,6 y 1,2%, respectivamente. Las dos pautas se asociaron a una disminución precoz y de similar magnitud de los marcadores óseos. La adherencia fue superior para el ibandronato: 5 y 6 pacientes fueron poco adherentes para alendronato vs. 1 y 0 pacientes para ibandronato a los 6 y 12 meses, respectivamente (p = 0,02). Ninguna de las dos pautas se asoció a alteraciones de la función hepática.

**Conclusiones:** Estos resultados indican que el alendronato semanal y el ibandronato mensual aumentan la DMO y reducen los marcadores óseos de forma similar en la osteoporosis asociada a la CBP, con un buen perfil de seguridad. Sin embargo, la adherencia terapéutica es superior para el ibandronato mensual.

#### 12. EL SUERO DE LOS PACIENTES CON COLESTASIS CRÓNICA REDUCE LA SUPERVIVENCIA Y DIFERENCIACIÓN DE LOS OSTEOBLASTOS PRIMARIOS: EFECTO DE LA BILIRRUBINA

S. Ruiz-Gaspà, A. Martínez-Ferrer, A. Enjuanes, P. Peris, M.J. Martínez de Osaba, L. Álvarez, A. Monegal, A. Combalia, A. Parés y N. Guañabens

*Unidades de Patología Metabólica Ósea y de Hepatología. CIBERhed. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universidad de Barcelona. Barcelona.*

**Introducción:** La osteoporosis asociada a la colestasis crónica se caracteriza por una baja formación ósea. Se ha sugerido que las sustancias retenidas en la colestasis podrían ser, en parte, las responsables de esta alteración, pero este efecto ha sido escasamente estudiado.

**Objetivo:** Analizar la viabilidad y diferenciación de osteoblastos humanos primarios (hOB) en dos condiciones experimentales: a) distintas concentraciones de bilirrubina, y b) sueros procedentes de pacientes colestásicos con niveles normales y elevados de bilirrubina vs sueros de controles sanos.

**Material y métodos:** Los hOB fueron obtenidos a partir de hueso trabecular de 10 pacientes sometidos a intervención quirúrgica para colocación de una prótesis total de cadera por coxartrosis. Los hOB fueron cultivados en DMEM/HAM F-12 con 10 µg/ml de ácido ascórbico y 10% de suero bovino fetal (FBS). Los cultivos confluentes se trataron durante 24, 48 y 72 horas con distintas concentraciones de bilirrubina y con pools de sueros procedentes de pacientes con colestasis crónica con niveles normales o elevados de bilirrubina, y de controles sanos. Para la determinación de la viabilidad celular se utilizó un método colorimétrico, que mide la absorbancia a 450 nm, basado en la detección de la actividad de un enzima mitocondrial en las células viables (kit WST-1 de Roche). La diferenciación osteoblástica se determinó mediante la cuantificación de la actividad fosfatasa alcalina.

**Resultados:** La adición de bilirrubina a concentraciones de 50 y 100 µM disminuyó la viabilidad un 36% y 56%, respectivamente (p = 0,002). Este efecto se observó en los cultivos a partir de 48 horas y era atenuado en los experimentos con FBS en el medio. Asimismo, la bilirrubina a 1.000 µM tuvo un efecto tóxico, ya que la supervivencia fue < 20% en todos los tiempos y condiciones (p < 0,001). La bilirrubina (50 µM) disminuyó la actividad fosfatasa alcalina en un 13,5% a las 72 horas (p = 0,04), y a concentración 100 µM en un 25, 53 y 56% a las 24, 48 y 72 horas, respectivamente (p < 0,001). Los sueros de pacientes ictericos con concentraciones de bilirrubina de 6,6, 33 y 66 µM disminuyeron de forma significativa la viabilidad osteoblástica a partir de las 48 horas en un 27, 26 y 34, respectivamente (p < 0,03). No se observaron efectos significativos en la viabilidad con los sueros procedentes de pacientes colestásicos con bilirrubina normal.

**Conclusiones:** El aumento de bilirrubina disminuye la supervivencia y diferenciación osteoblástica, tanto si se analiza de forma aislada como en sueros de pacientes ictericos. Estos resultados explicarían la disminución de la formación ósea de los pacientes con colestasis crónica.

### 13. SARCOMAS DE PARTES BLANDAS EN EL ÁREA SANITARIA DE LUGO EN EL PERÍODO 2002-2008

M. Bravo-Pérez<sup>1</sup>, B. Carnero-López<sup>2</sup>, S. López-López<sup>3</sup>, A. Sánchez-Parada<sup>1</sup>, L.A. Quevedo-García<sup>1</sup> y C. García-Porrúa<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. <sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica. <sup>3</sup>Servicio de Urgencias. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Xeral-Calde. Lugo.

**Objetivo:** Describir las características epidemiológicas de los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de Sarcomas de Partes Blandas (SPB) en nuestra área sanitaria desde enero 2002 hasta diciembre 2008.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados mediante de anatomía patológica de SPB desde enero de 2002 hasta diciembre de 2008. Este hospital da asistencia sanitaria a 250.000 habitantes y es el Hospital de referencia para todos los pacientes con sospecha de SPB en nuestra área sanitaria.

**Resultados:** Veintiocho pacientes cumplieron criterios para SPB (15 varones) con edades comprendidas entre 18 y 82 años (mediana 58). El tipo histológico predominante fue el histiocitoma fibroso maligno. A excepción de los tumores sinoviales que fue el dolor, la tumoración fue la causa más frecuente de consulta. Su localización más frecuente fue en las extremidades inferiores. Los sarcomas sinoviales se diagnosticaron en pacientes más jóvenes (35 años), con mayor retraso (17 meses) y un menor tamaño del tumor (mediana 5 cm). Los casos de sarcomas de origen muscular tuvieron la edad de presentación (72 años) y la proporción de varones (5/1) más elevada. En todos los casos un estadio más avanzado en el momento del diagnóstico se correlacionó con una mayor mortalidad. El 30% del total de los casos fueron exitus, con una supervivencia media de 23 meses desde el diagnóstico de la enfermedad.

Tabla Resumen 13

| Tipo histológico de SPB      | Número de casos | Porcentaje (%) |
|------------------------------|-----------------|----------------|
| Histiocitoma fibroso maligno | 11              | 39,29          |
| Sarcoma de origen muscular   | 6               | 21,43          |
| Sarcoma sinovial             | 4               | 14,29          |
| Liposarcoma                  | 3               | 10,71          |
| Schwannoma maligno           | 1               | 3,57           |
| Neurinoma                    | 1               | 3,57           |
| Angiosarcoma                 | 1               | 3,57           |
| Sarcoma indiferenciado       | 1               | 3,57           |
| Total                        | 28              | 100            |

**Conclusiones:** El promedio de incidencia mínima estimada de los SPB en mayores de 18 años en el área de Lugo fue 1,60 casos por cada 100.000 habitantes/año. El mejor conocimiento de las diferentes peculiaridades de cada subgrupo tumoral podría permitir un diagnóstico y tratamiento más precoz y específico.

### 14. BURSITIS OLECRANIANAS SÉPTICAS. REVISIÓN DE 14 CASOS (2005-2009)

P. Cantalejo Moreira<sup>1</sup>, R.M. Veiga Cabello<sup>1</sup>, P. Navarro Alonso<sup>1</sup> y A. Zapatero Gaviria<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio Medicina Interna. Hospital de Fuenlabrada. Área 9. Madrid.

**Introducción:** Se ha descrito, que el origen más común de las bursitis sépticas olecranianas, es el traumatismo previo de la zona, que

permite la colonización de la bursa olecraniana por flora saprofita de la piel. El agente etiológico más común es el *Stafilococcus aureus* (80-100% de casos en las series publicadas), seguido por *Streptococcus beta hemolítico* (5-30%). Otros cocos gram positivos, como el enterococo o el difterioide son aparición excepcional. Los bacilos Gram negativos aparecen de manera poco frecuente y habitualmente en pacientes inmunocomprometidos.

**Objetivo:** Describir las causas y los factores predisponentes de los casos de bursitis sépticas olecranianas en los pacientes atendidos en nuestra Unidad (2205-9), con especial atención a los casos de aparición en pacientes inmunocomprometidos.

**Pacientes y métodos:** En el periodo 2005-2009, se han recogido 14 casos de bursitis olecraniana de origen séptico. Seis casos se dieron en pacientes, trabajadores manuales, con posibles traumatismos previos de la zona. En 9 casos, el cultivo del líquido de la bursa dio como resultado la presencia de *Stafilococcus aureus*. Un paciente presentaba, de base, artritis reumatoide (AR) en tratamiento con etanercept (50 miligramos/semana) y metotrexato (15 mg/semana), bursitis olecraniana bilateral recidivante con aislamiento de *S. aureus* en ambas bursas. En otro de estos pacientes apareció, de manera concomitante, cristales de ácido úrico. En un caso, se aisló *Streptococcus beta hemolítico* del grupo A. 4 casos aparecieron en pacientes con patología crónica y con ingreso hospitalario previo: 1. Varón 72 años EPOC, ingreso por neumonía lobar con derrame pleural; cultivo de líquido de bursa olecraniana; *Klebsiella sp.* 2. Varón 81 años diabetes mellitus, sepsis de origen urinario; cultivo de bursa; enterococo faecalis. 3. Mujer 69 años, carcinoma de mama ductal infiltrante tratado con mastectomía y quimioterapia. Neutropenia y diarrea enteroinvasiva; cultivo de bursa olecraniana; *Enterobacter cloacae*. 4. Varón de 59 años, enolismo cónico, hepatopatía en grado de cirrosis con hipertensión portal. Peritonitis espontánea; cultivo de bursa; *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae*.

**Conclusiones:** 1. En la serie aportada, el agente causal más frecuente fue el *Stafilococcus aureus*. 2. Incidencia significativa en trabajadores manuales. 3. En 1 caso coexistencia con gota y otro con AR y afectación bilateral. 4. La presencia de enterococo y bacilos gram negativos se dio en pacientes con patología crónica previa, con reagudización que requirieron ingreso hospitalario.

### 15. VALOR PREDICTIVO DE LA PRUEBA DE ESFUERZO "TEST-RETEST" EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA FATIGA ANORMAL EN LA FIBROMIALGIA

V. Poca Dias<sup>1</sup>, C. Pereira Santos<sup>2</sup>, A.M. Cuscó Segarra<sup>3</sup>, S. García Blanco<sup>3</sup>, V. Torrente Segarra<sup>1</sup> y F.J. García Fructuoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Clínica CIMA. Barcelona.

<sup>2</sup>Departamento BAVBE. Universidad Autónoma de Barcelona. Bellaterra.

<sup>3</sup>Unidad de Psicología Clínica. Clínica CIMA. Barcelona.

**Introducción:** La percepción de fatiga anormal es el segundo síntoma más frecuente en la fibromialgia (FM), tras el dolor, afectando hasta el 86% de los pacientes y siendo uno de los que más interfiere en la calidad de vida del enfermo. La prueba de esfuerzo simple constituye un elemento esencial en la objetivación de la percepción de fatiga. La denominada "test-retest", consistente en la realización de dos pruebas de esfuerzo en pista rodante (treadmill), con 24h de diferencia, ha sido ampliamente utilizada en la evaluación de la fatiga orgánica de múltiples causas, esencialmente por su sensibilidad a la hora de confirmar la dificultad de recuperación post-esfuerzo. En los últimos años, esta prueba se ha propuesto en el contexto del llamado Síndrome de Fatiga Crónica (SFC).

**Objetivo:** Valorar la utilidad de esta prueba en dos grupos de enfermos, unos diagnosticados de FM según ACR'90 y otros de SFC según criterios CDC-Fukuda'94, para evaluar la fatiga en la FM y su valor predictivo en el diagnóstico diferencial entre las dos entidades.

**Material y métodos:** Con este objetivo se incluyeron en el estudio un total de 57 pacientes, 42 con FM (32 mujeres; 10 varones) y 15 con SFC (15 mujeres). El 80% de enfermos con SFC cumplían también criterios diagnósticos de FM. Tras firmar su consentimiento informado, todos realizaron dos pruebas de esfuerzo en cinta rodante, bajo protocolo de Bruce, con 24h. de diferencia, determinándose en ambas, el valor en METS (equivalentes metabólicos) mediante la fórmula  $MET = VO_2/3,5$  y el% de FCMT (Frecuencia Cardíaca Máxima Teórica) alcanzada, que debía ser superior al 70% en ambas. La comparación entre ambas patologías se ha realizado con la prueba de t-student y usando un modelo lineal general para medidas repetidas. Para identificar las variables que mejor permiten discriminar entre FM y SFC se ha implementado un análisis discriminante.

**Resultados:** Los valores obtenidos en METS son inferiores a los esperados para la edad y sexo en poblaciones sedentarias, en ambas patologías. Los resultados de la prueba de esfuerzo muestran diferencias significativas entre pacientes con FM y SFC (tabla 1). Los valores más elevados de FCMT (tanto en la primera como en la segunda prueba de esfuerzo) son observados en los pacientes con SFC mientras que los valores más altos de METS se registran en pacientes con FM. La segunda prueba de esfuerzo no varía respecto a la primera en los pacientes con FM, aumentando incluso ligeramente. Por el contrario, en el grupo con SFC se observa una caída media en la capacidad de esfuerzo del 29%. Diseñado un modelo estadístico discriminante que incluye el incremento de la FCMT y el descenso en la segunda prueba del valor METS, se alcanza un valor predictivo del 93% con respecto a los diagnósticos originales.

**Tabla Resumen 15**

|          | Diagnóstico (FM/SFC) | N  | Media | Desv. típica | Valor p |
|----------|----------------------|----|-------|--------------|---------|
| PE1-FCMT | FM                   | 42 | 87,95 | 7,59         |         |
| PE1-FCMT | SFC                  | 15 | 94,33 | 6,43         | 0,005   |
| PE1-METS | FM                   | 42 | 8,060 | 2,60         |         |
| PE1-METS | SFC                  | 15 | 6,327 | 1,70         | 0,020   |
| PE2-FCMT | FM                   | 42 | 87,62 | 6,59         |         |
| PE2-FCMT | SFC                  | 15 | 97,27 | 5,07         | < 0,001 |
| PE2-METS | FM                   | 42 | 8,231 | 2,68         |         |
| PE2-METS | SFC                  | 15 | 4,579 | 1,76         | < 0,001 |

**Conclusiones:** La capacidad funcional de esfuerzo, medida en METS, aplicando el protocolo de Bruce, en enfermos con FM o SFC es menor que en la población general. En la FM, la capacidad de recuperación post-esfuerzo, medida a las 24h se encuentra dentro de la normalidad, a diferencia de lo que ocurre en el SFC. La realización de una segunda prueba de esfuerzo a las 24h con demostración de una caída significativa en el rendimiento METS (> 25%) para una FCMT > 70%, tiene un alto poder discriminante en aquellos cuadros de alta percepción de fatigabilidad anormal en pacientes con FM o SFC, y colabora de forma potente en el establecimiento de su diagnóstico diferencial.

## 16. ENFERMEDAD INTERSTICIAL PULMONAR SECUNDARIA A CONECTIVOPATÍA: TRATAMIENTO CON CICLOFOSFAMIDA ENDOVENOSA. EXPERIENCIA DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS DEL HOSPITAL DE NAVARRA

V. Aldasoro Cáceres, B. Moreira Martínez, R. Ibáñez Bosch, N. del Val del Amo, C. Fito Manteca, R. Gutiérrez Polo, E. Loza Cortina, L. Garrido Courel, I. Paniagua Zudaire y L. Horcada Rubio

Sección de Reumatología. Hospital de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y seguridad de la Ciclofosfamida (CFM) endovenosa en la enfermedad intersticial pulmonar (EIP) asociada a conectivopatía.

**Material y métodos:** Realizamos una revisión retrospectiva entre 2004 y 2009 de la clínica, pruebas de función respiratoria (PFR) y tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) de los pacientes con EIP asociada a conectivopatía, que recibieron tratamiento con CFM ev. en la Sección de Reumatología del Hospital de Navarra. El régimen terapéutico consistió en un mínimo de 6 bolos mensuales seguidos en algún caso de 3 bimensuales y de hasta 3 trimestrales. La dosis inicial fue de 0,5 g/m<sup>2</sup> seguido de 0,75 g/m<sup>2</sup> los siguientes bolos. Analizamos los datos clínicos (disnea, tos y estado general), analíticos (VSG, PCR y Hb), al inicio y a los 6 meses; funcionales respiratorios y radiológicos (fibrosis o vidrio deslustrado) al inicio del tratamiento, a los 6 y 12 meses.

**Resultados:** Encontramos 21 pacientes, 16 mujeres y 5 varones, de edad media 55,2 años (24,8-76). Las enfermedades basales fueron las siguientes: Esclerodermia (6), LES (3), AR (7), síndrome de Sjögren (3) y DM/PM (2). El TACAR mostró: en 10 pacientes imagen de vidrio deslustrado, de los cuales 2 eran neumonitis lúpica y uno neumonitis intersticial linfocítica (NIL). Los 11 pacientes restantes tenían patrón de fibrosis, siendo uno de ellos una Neumonía Criptogénica Organizada (COP). En 4 pacientes co-existía imagen de vidrio deslustrado y fibrosis. En 5 pacientes se realizó biopsia pulmonar con los siguientes diagnósticos: 1 COP, 1 NIL y 3 fibrosis. La media de bolos recibidos fue 8,33 (6-12). Los tiempos medios de evolución de la enfermedad basal y de la EIP fueron 2,3 años (0,1-16,4) y 2,3 meses (0,2-46,1) respectivamente. A los 6 meses de tratamiento, de 19 pacientes con disnea 15 refería mejoría, en 11 de 12 había remitido la tos y 15 de 21 refería mejoría del estado general. La FVC experimentó una mejoría estadísticamente significativa a los 6 meses del tratamiento (tabla). Dicha mejoría se mantuvo a los 12 meses. No se apreció mejoría de la DLCO. De los 10 patrones de vidrio deslustrado 7 desaparecieron a los 6 meses. En otro paciente el vidrio deslustrado desapareció a los 12 meses. La mejoría de la FVC a los 6 meses se relacionó con la desaparición del vidrio deslustrado (p = 0,011). De los 11 patrones de fibrosis se objetivó una ligera mejoría en 4 de ellos a los 12 meses. Se apreció una mejoría estadísticamente significativa de la VSG y de la Hb a los 6 meses de tratamiento (tabla1). No se observaron efectos adversos graves relacionados con el tratamiento. Dos pacientes fallecieron: uno de ellos falleció de insuficiencia e infección respiratoria y TEP a los 3 meses del último bolo. El otro falleció por insuficiencia cardíaca y renal a los 2 años de finalizar el tratamiento.

**Conclusiones:** La CFM ev con el régimen terapéutico utilizado es un tratamiento seguro y bien tolerado en la EIP asociada a conectivopatía. En nuestra serie se demuestra una mejoría significativa de la VSG, la Hb y la CVF. La CFM es capaz hacer desaparecer el patrón radiológico de vidrio deslustrado y mejorar la clínica respiratoria.

**Tabla Resumen 16**

Espirometrías y datos analíticos basales, a los 6 y 12 meses de tratamiento

|              | Basal            | 6 meses           | 12 meses         | p      |
|--------------|------------------|-------------------|------------------|--------|
|              | N = 20           | N = 16            | N = 15           |        |
| FVC          | 87 (52,8-129,9)  | 95,6 (62,1-132,4) | 98 (60,2-131,1)  | 0,017* |
| DLCO-SB      | 54,4 (31,5-78,3) | 60 (31-86,2)      | 56,1 (35-82,1)   | NS     |
| DLCO-SB/VA** | 63,0 (33,3-99,2) | 72,9 (53,4-107,2) | 67,8 (37,9-96,9) | NS     |
| DLCOCB       | 56,6 (33,2-79,9) | 61,3 (32,2-89,1)  | 57,4 (30,5-82,1) | NS     |
| DLCOCB/VA    | 73,1 (38,3-107)  | 78,3 (54,1-107,2) | 73 (45,3-98,3)   | NS     |
|              | N = 21           | N = 18            |                  | p      |
| VSG          | 42,7 (8-88)      | 14,1 (2-33)       |                  | 0,009* |
| PCR**        | 6,2 (0,2-62,1)   | 2,4 (0,3-40,5)    |                  | NS     |
| Hb           | 12,6 (10,2-15)   | 13,4 (11,5-15,1)  |                  | 0,012* |

Análisis por pares de muestras relacionadas basal-6meses y basal 12 meses.

\*Basal-6 meses. \*\*DLCO-SB/VA y PCR mediana (máx-mín).

FVC, DLCO-SB, DLCOCB y DLCOCB/VA, VSG, Hb: media (máx-mín).



## 17. CALIDAD DE VIDA Y ESTADO DE SALUD PERCIBIDO EN UNA SERIE DE PACIENTES CON FRACTURAS VERTEBRALES OSTEOPORÓTICAS

M. Cantalejo Moreira<sup>1</sup>, R.M. Veiga Cabello<sup>1</sup> y A. Zapatero Gaviria<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Fuenlabrada. Área 9. Madrid.

**Objetivo:** Cuantificar la calidad de vida y el estado de salud percibido, en una serie de 32 pacientes con 2 o más fracturas vertebrales de origen osteoporótico, en tratamiento osteoformador (PTH o teriparatida)

**Pacientes y métodos:** Se administró cuestionario de salud SF 36, que consta de 36 ítems distribuidos en 8 dimensiones, el cual detecta tanto estados positivos como negativos de salud, en una cohorte de 32 pacientes, 30 mujeres y 2 varones, con edades comprendidas entre 61 y 84 años, con fracturas vertebrales dorsolumbares. Todos ellos en tratamiento osteoformador (PTH o teriparatida), de inicio entre 6 y 13 meses antes de la administración del cuestionario. Todos los pacientes presentaban en radiología convencional 2 o más fracturas vertebrales.

**Resultados:** La media de los valores obtenidos en las 8 dimensiones del cuestionario SF 36, en la serie de pacientes presentada frente a la población general española se presenta en la tabla.

Tabla Resumen 17

|                                   | Pacientes (n = 32) | Población española |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------|
| Función física                    | 41,66 (0-95)       | 94,4               |
| Función social                    | 62,96 (0-100)      | 96                 |
| Limitación rol problemas físicos  | 43,8 (0-100)       | 91,1               |
| Limitación rol problema emocional | 49,98 (0-100)      | 90,1               |
| Salud mental                      | 54,94 (16-100)     | 77,7               |
| Vitalidad                         | 46,66 (10-85)      | 69,9               |
| Dolor                             | 32,83 (0-90)       | 82,3               |
| Percepción de salud general       | 38,49 (16,6-75)    | 80                 |

**Conclusiones:** 1. En las 8 dimensiones del cuestionario SF 36, se observan valores significativamente más bajos en los pacientes con fracturas vertebrales que en la población general española. 2. Las dimensiones con valores más pobres en el grupo de pacientes con fracturas vertebrales son: a) la función física; b) el dolor, y c) la percepción de la salud general. 3. La percepción de la Salud General de los pacientes con fracturas vertebrales osteoporóticas, en tratamiento osteoformador no llega al 50% de la percepción en la población general.

## 18. RELACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA CON SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

V. Hernández-Hernández, I. Ferraz-Amaro, E. Delgado-Frías y F. Díaz-González

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Objetivo:** Determinar si existe relación entre la movilidad física de los pacientes con artritis reumatoide (AR), evaluada mediante métodos objetivos y subjetivos, con parámetros de actividad de la enfermedad y cuestionarios de calidad de vida.

**Material y métodos:** 49 pacientes (43 mujeres, 6 hombres) con  $6,3 \pm 4,6$  años de evolución de la enfermedad y con una edad de  $54,3 \pm 7,3$  años fueron seleccionados para de forma transversal para determinar: actividad física mediante un cuestionario específico autoadministrado (IPAQ, Internacional Physical Activity Questionnaire en su versión larga para el idioma español, resultado expresado en MET  $\times$  min/sem) y actividad física mediante acelerometría triaxial (Tritrac RT3, resultado expresado en kcal/día); cuestionario de actividad de la enfermedad (DAS28, Disease Activity Score); cuestionario

de función física (HAQ, Health Assessment Questionnaire); cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud tipo SF36 (Short Form 36 Health Survey en sus 8 dominios); cuestionario de fatiga (FACIT-F, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue); así como determinación de VSG (velocidad de sedimentación globular) y proteína C reactiva.

**Resultados:** La actividad física medida mediante ambos métodos, acelerometría y cuestionario específico, mostró una tendencia a la significación estadística ( $r = 0,29$ ,  $p = 0,06$ ). La actividad física medida por IPAQ se correlacionó de forma inversa y estadísticamente significativa con el HAQ ( $r = -0,43$ ,  $p = 0,00$ ) y el FACIT ( $r = -0,31$ ,  $p = 0,04$ ), lo cual implica que valores superiores de HAQ y FACIT se asocian con valores inferiores de actividad física. En cambio, cuando la actividad física se midió mediante acelerometría no se encontró relación estadísticamente significativa con los mismos parámetros. Los valores de VSG y PCR, así como el cuestionario SF36v2 y sus 8 subniveles no se correlacionaron con la actividad física. El análisis de las curvas ROC de actividad física mostraron escasa especificidad y sensibilidad de esta como predictora de severidad de la enfermedad.

Tabla Resumen 18

|               | DAS28 | HAQ                     | FACIT                   | SF36 | VSG | PCR |
|---------------|-------|-------------------------|-------------------------|------|-----|-----|
| IPAQ          | NS    | R = -0,43<br>(p < 0,05) | R = -0,31<br>(p < 0,05) | NS   | NS  | NS  |
| Acelerometría | NS    | NS                      | NS                      | NS   | NS  | NS  |

**Conclusiones:** La movilidad física debe ser tenida en cuenta en la valoración de nuestros pacientes con AR, si bien, en contra de lo esperado, no está influenciada de una forma determinante por el grado de actividad clínica o severidad de la enfermedad.

## 19. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON OSTEOPOROSIS GRAVE EN TRATAMIENTO CON PTH Y/O ÁCIDO ZOLEDRÓNICO

J. Rosas<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J.M. Senabre<sup>1</sup>, C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, X. Barber<sup>2</sup>, N. Llahí<sup>1</sup>, C. Cano<sup>1</sup> y R. Riestra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital de la Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. <sup>2</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes con osteoporosis (OP) grave tratados con PTH subcutánea (1-34 o 1-84) y/o ácido zoledrónico intravenoso (ZOL).

**Métodos:** Estudio prospectivo en 90 pacientes consecutivos diagnosticados de OP grave (presencia de al menos una fractura osteoporótica o un índice densitométrico T, en col. lumbar o cadera menor de -3 DE), que recibieron al menos una dosis de PTH y/o de ZOL, en seguimiento en Reumatología. Se recogieron datos epidemiológicos (edad, sexo, índice de masa corporal/IMC, edad de menopausia), causas secundarias y factores de riesgo de OP, densitometría ósea (DO) lumbar y/o cadera y calcáneo (DEXA), niveles séricos de 25-OH-vitamina D y osteocalcina, calciuria de 24 horas, deoxipiridinolina, fracturas, tratamiento recibido y efectos secundarios (ES).

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes consecutivos, 95% mujeres, con una edad media de  $74 \pm 7$  años. El 83% presentaban al menos una fractura osteoporótica: el 75% vertebral, 23% de Colles, 5% de pelvis y el 3% de cadera. El índice T medio en la DO previo al inicio del tratamiento en columna lumbar fue -2,95 DE (siendo menor de -3 DE en 30 pacientes), en cuello femoral de -2,00 DE y en calcáneo -1,9 DE. El 20% tenían antecedentes de fractura de cadera materna. El 38% menopausia precoz, siendo la edad media de menopausia de 46,5 años. El IMC medio fue de 27,1. El nivel medio sérico de 25-OH-vitamina D fue de 20,5 ng/ml (rango: 4-41), detectándose niveles por debajo de 20 en el 55% de los pacientes. Los niveles medios basales de calciuria en 24 horas, deoxipiridinolina/creatinina

en orina y osteocalcina sérica fueron de 132 mg, 5,9 mmol/mmol, y 5 ng/ml respectivamente. El 31% estaba diagnosticado de una colagenopatía (AR: 50%. S. Sjögren: 21%. LES: 11%. PMR: 7%. Otras: 11%). El 32% habían seguido tratamiento con corticoides orales. En 56 pacientes se administró PTH (68% PTH 1-34), ZOL 51 pacientes y 20 recibieron ambos fármacos. El 22% de los que recibieron PTH presentaron ES (hipercalcemia: 23%; hipercalciuria: 16%; náuseas: 13%; parestias: 13%; cefalea: 10%; prurito: 6%; calor postinyección: 3%; artralgias: 3%; linfoma: 3%), retirando el 16% el tratamiento. El 39% de los que recibieron ZOL presentaron ES (cuadro pseudogripal: 85%, y el 5% hipercalcemia, diarrea, prurito, descompensación EPOC o Insuficiencia renal moderada); 4 pacientes rechazaron una segunda dosis por ES en la primera dosis, precisando 2 de ellos ingreso hospitalario.

**Conclusiones:** 1. Se confirma en una muestra de pacientes con OP grave, la presencia de factores de riesgo potentes: menopausia precoz, hipovitaminosis D, colagenopatías, tratamiento corticoideo. 2. El 22% con PTH y el 39% con ZOL presentaron ES. 3. El 4% de los tratados con ZOL precisaron ingreso hospitalario post-tratamiento.

## 20. RELACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA CON RIESGO CARDIOVASCULAR, INSULINORRESISTENCIA Y COMPOSICIÓN CORPORAL

V. Hernández-Hernández, I. Ferraz-Amaro, E. Delgado-Frías y F. Díaz-González

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Objetivo:** Determinar si existe relación entre la actividad de la enfermedad, evaluada mediante cuestionarios específicos y parámetros analíticos, con riesgo cardiovascular, resistencia insulínica (RI) y composición corporal, en pacientes con artritis reumatoide (AR).

**Material y métodos:** 49 pacientes (43 mujeres, 6 hombres) con un tiempo de evolución de la enfermedad de  $6,3 \pm 4,6$  años y con una edad media de  $54,3 \pm 7,3$  años fueron seleccionados, para de forma transversal, determinar: velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), glucemia, insulinemia, insulinoresistencia mediante HOMA2 (Homeostasis Model Assessment), riesgo cardiovascular mediante ATP y Reynolds scores, composición corporal mediante impedanciometría de multifrecuencia para medir masa grasa y masa libre de grasa; cuestionario de actividad de la enfermedad (DAS28, Disease Activity Score); cuestionario de función física (HAQ, Health Assessment Questionnaire) así como cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud tipo SF36 (Short Form 36 Health Survey en sus 8 subniveles) y cuestionario de fatiga (FACIT-F, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue).

**Resultados:** Hemos encontrado una relación estadísticamente significativa entre la actividad de la enfermedad determinada mediante DAS28 y el índice de RI ( $r = 0,47$ ;  $p = 0,01$ ), el ATP score ( $r = 0,35$ ;  $p = 0,04$ ) y el porcentaje de sensibilidad a insulina ( $r = -0,37$ ;  $p = 0,05$ ). El estado funcional medido mediante HAQ se relacionó con el ATP score ( $r = 0,50$ ;  $p = 0,03$ ) pero no con parámetros de composición corporal ni RI. Los cuestionarios de calidad de vida tipo FACIT y SF36 no mostraron correlación con riesgo cardiovascular, RI o composición corporal; salvo el componente físico del SF36 que se correlacionó negativamente con el Reynolds score ( $r = -0,99$ ;  $p = 0,04$ ). La VSG mostró una correlación directa con los dos scores de riesgo cardiovascular (ATP:  $r = 0,57$ ;  $p = 0,01$ ; Reynolds:  $r = 0,50$ ;  $p = 0,02$ ), pero no con los parámetros de RI. Por otro lado, la PCR no mostró ninguna correlación con dichos datos.

**Conclusiones:** La actividad de la enfermedad se correlaciona con parámetros de resistencia insulínica y riesgo cardiovascular.

## 21. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE 12,5 µg DE FENTANILO O 17,5 µg DE BUPRENORFINA TRANSDÉRMICOS EN LA PERIARTRITIS DE HOMBRO

G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J.M. Senabre<sup>1</sup>, C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, X. Barber<sup>2</sup>, C. Cano<sup>1</sup>, R. Riestra<sup>1</sup> y N. Llahí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital de la Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. <sup>2</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Objetivo:** Conocer el perfil demográfico y clínico, así como la eficacia y seguridad del tratamiento con fentanilo o buprenorfina transdérmicos en los pacientes con dolor por periartritis de hombro (DH), atendidos en la Consulta de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm (Alicante), durante octubre y noviembre de 2008.

**Métodos:** Estudio prospectivo de todos los pacientes con dolor por periartritis de hombro. Se recogieron datos demográficos, descriptivos del proceso clínico, del tratamiento administrado y se evaluó la eficacia y seguridad del fentanilo 12,5 µg o buprenorfina 17,5 µg en parche transdérmico, añadido al tratamiento con infiltraciones, antiinflamatorios (AINEs) y analgésicos no opioides, mediante Escala Visual Analógica (EVA), de 0-10.

**Resultados:** Se analizaron 120 pacientes, consecutivos remitidos a Consultas de Reumatología por DH. El 75% eran mujeres. La edad media fue de 59 años. El 37% tenía actividad laboral. La comorbilidad asociada fue: HTA (24%), enf. cardio-cerebro vascular (11%), diabetes 7%, enf. tiroidea 5%, y EPOC 4%. El tiempo de evolución medio del dolor era de:  $10,93 \pm 12,81$  meses. La evaluación del dolor basal mediante EVA fue para el dolor máximo percibido durante la semana en curso de  $7,95 \pm 2,5$  y para el dolor medio de  $5,18 \pm 2,2$ . Tras la evaluación clínica basal, los grupos de tratamiento se distribuyeron de la siguiente forma: opiáceo mayor (OM) más infiltración local en el 32% de los pacientes; OM pero rechazan la infiltración el 11%, infiltración local rechazando OM el 25% y el 30% rechazan tanto el OM como la infiltración local. Iniciaron tratamiento con un OM transdérmico el 44%, con fentanilo 12,5 µg (19%) o buprenorfina 17,5 µg (medio parche de 35 µg), el 25%. La evaluación del dolor máximo y medio del estudio está recogido en la tabla. El 52,5% de los pacientes consideraron satisfactoria la intervención. El 29% abandonaron el tratamiento opioide por acontecimientos adversos.

**Tabla Resumen 21**

Grupos de tratamiento opiáceo mayor (OM) con/sin infiltración (Ix) y dolor

|                               | Dolor medio  |           |         | Dolor máximo |           |         |
|-------------------------------|--------------|-----------|---------|--------------|-----------|---------|
|                               | Visita Basal | Revisión  | P-valor | Visita basal | Revisión  | P-valor |
| OM más infiltración           | 5,7 ± 1,6    | 4,4 ± 2,9 | 0,019   | 8,5 ± 1,4    | 6,3 ± 3,0 | < 0,001 |
| OM, rechaza infiltración      | 5,9 ± 1,4    | 4,5 ± 3,5 | 0,221   | 8,5 ± 2,6    | 7,3 ± 3,4 | 0,496   |
| Sólo infiltración, rechaza OM | 5,9 ± 2,7    | 4,2 ± 2,6 | 0,032   | 8,3 ± 2,3    | 5,3 ± 2,8 | 0,003   |
| Rechaza OM e infiltración     | 4,3 ± 2,2    | 2,8 ± 2,3 | 0,041   | 7,1 ± 2,6    | 5,0 ± 3,0 | 0,009   |
| Resolución de episodio        | 1,0 ± 1,7    |           |         | 2,8 ± 2,7    |           |         |

**Conclusiones:** 1. Un porcentaje elevado (47,5%) de pacientes con DH no alcanzan una respuesta satisfactoria con independencia del tratamiento prescrito. 2. La adición de un OM en el tratamiento del DH moderado-severo tuvo una eficacia no inferior a la alternativa sin OM. 3. Se debe tener en cuenta la posibilidad de tratamiento analgésico adjuntando un OM desde el inicio, cuando la intensidad del dolor y las características del paciente así lo aconsejen. 4. El porcentaje de mejoría fue en todas las intervenciones superior al 20%. 5. Las características del cuadro deben hacernos buscar un programa terapéutico multidisciplinar y prolongado.

## 22. ASOCIACIÓN DEL ANTICUERPO ANTI-C1Q CON LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

M. Córca<sup>1</sup>, G. López<sup>2</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, C. Geli<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, J.M. Llobet<sup>1</sup>, M. García-Ormaechea<sup>3</sup>, A. Rodríguez<sup>1</sup>, M. Díaz<sup>4</sup>, J.A. Ballarín<sup>4</sup>, C. Gelpi<sup>3</sup> y C. Díaz-López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>4</sup>Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.

**Introducción:** Se ha demostrado que la presencia de anti-C1q en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) está asociada a afectación renal. En menor medida, se ha demostrado también una asociación del anti-C1q con una mayor afectación cutánea y hematológica. Desconocemos la asociación de este anticuerpo con otras manifestaciones del LES.

**Objetivo:** Analizar diferencias clínicas, hematológicas e inmunológicas entre los pacientes con LES que presentan anticuerpos anti-C1q y los que no.

**Métodos:** Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 75 pacientes con LES en seguimiento por el servicio de Reumatología de un hospital universitario a los que se les solicitó el anticuerpo anti-C1q entre enero y diciembre de 2009. Se estudiaron las siguientes variables: – Factores demográficos: edad, sexo y años de evolución de la enfermedad. – Características clínicas: úlceras orales, fotosensibilidad, rash malar, rash discoide, fenómeno de Raynaud, artritis, artralgias, serositis, vasculitis, afectación renal (definida como proteinuria mayor a 0,5 g/l o confirmación por biopsia) y cualquier afectación neurológica o pulmonar secundaria a LES. – Parámetros inmunológicos: anti-C1q (positividad y título), ANA (positividad y patrón), antiDNA (positividad y título), y positividad de los anticuerpos anti-SM, anti-Ro, anti-La, anti histona y antifosfolípidos. – Parámetros hematológicos: presencia de anemia, plaquetopenia, leucopenia, linfopenia o anemia hemolítica.

**Resultados:** La media de edad de los pacientes fue de  $43,4 \pm 1,7$  años, el 90,6% fueron mujeres, la evolución media del LES fue de  $13 \pm 1,1$  años. Del total de pacientes, 19 (25,3%) presentaron positividad para el anticuerpo anti-C1q. Las diferencias demográficas, clínicas, inmunológicas y hematológicas se muestran en la tabla.

Tabla Resumen 22

|                           | Anti-C1q negativo | Anti-C1q positivo | p     |
|---------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| Edad (años, media)        | 46,32             | 34,84             | 0,03  |
| Evolución (años, media)   | 13,80             | 10,78             | 0,21  |
| Sexo (mujeres)            | 91,1%             | 89,5%             | 0,572 |
| Úlceras orales            | 19,6%             | 21,1%             | 1,0   |
| Fotosensibilidad          | 35,7%             | 36,8%             | 1,0   |
| Rash malar                | 25%               | 57,9%             | 0,012 |
| Rash discoide             | 21,4%             | 15,7%             | 0,47  |
| Fenómeno Raynaud          | 32,1%             | 31,6%             | 1,0   |
| Alteraciones neurológicas | 10,7%             | 5,3%              | 0,671 |
| Artritis                  | 58,9%             | 47,4%             | 0,43  |
| Artralgias                | 71,4%             | 68,4%             | 0,779 |
| Serositis                 | 12,5%             | 21,1%             | 0,455 |
| Vasculitis                | 3,6%              | 26,3%             | 0,01  |
| Alteraciones pulmonares   | 8,9%              | 0%                | 0,09  |
| Alteraciones renales      | 35,7%             | 52,6%             | 0,279 |
| Anemia                    | 60,7%             | 84,2%             | 0,09  |
| Plaquetopenia             | 35,7%             | 47,4%             | 0,42  |
| Leucopenia                | 39,3%             | 63,2%             | 0,109 |
| Linfopenia                | 46,4%             | 52,6%             | 0,79  |
| Anemia hemolítica         | 14,3%             | 21,1%             | 0,486 |
| ANA homogéneo             | 51%               | 57,9%             | 0,79  |
| ANA moteado               | 81,8%             | 100%              | 0,056 |
| ANA nucleolar             | 3,6%              | 10,5%             | 0,57  |
| Anti-Sm                   | 10,7%             | 26,3%             | 0,133 |
| Anti-Ro                   | 38,1%             | 57,9%             | 0,059 |
| Anti-La                   | 8,9%              | 15,8%             | 0,41  |
| Anti-Histona              | 59%               | 58,3%             | 0,743 |
| Anti-Fosfolípido          | 51,8%             | 47,4%             | 0,79  |
| Anti-DNA (UI/ml, media)   | 41,9              | 115,9             | 0,005 |
| Frecuencia                | 62,5%             | 78,9%             |       |

Los títulos de antiDNA y los títulos de anti-C1q se correlacionaron de manera estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** En nuestra serie un 25,3% de los pacientes presentaron anticuerpos anti-C1q positivo. Estos se caracterizaron por ser más jóvenes y presentar mayor frecuencia de rash malar y vasculitis. Los pacientes con anti-C1q positivo presentaron títulos más elevados de antiDNA, encontrándose además una correlación entre los títulos de antiDNA y los títulos de anti-C1q. Se observó una tendencia, aunque sin hallar diferencias estadísticamente significativas, en la frecuencia de aparición de alteraciones renales, anemia y leucopenia. También se encontró en los enfermos con anti-C1q positivo una mayor frecuencia de ANA moteado y anticuerpos anti-Ro. Sería necesario estudiar una serie con un mayor número de casos para poder confirmar estos hallazgos.

## 23. EFICACIA DEL ADALIMUMAB EN LA ENFERMEDAD DE BEHÇET: NUESTRA EXPERIENCIA CON SEIS CASOS

J. Calvo Catalá, C. Campos Fernández, A. Rueda Cid, M.I. González-Cruz, M.D. Pastor Cubillo, C. Fenollosa Costa y N. Gago Arsenal

*Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.*

**Introducción:** La enfermedad de Behçet (EB) es un trastorno inflamatorio sistémico de base autoinmunitaria que puede ser multisistémica, aunque sus manifestaciones más frecuentes son las aftas orogenitales recurrentes, poliartritis, afectación ocular (uveítis anterior, posterior, vasculitis retiniana), afectación cutánea (eritema nodoso, foliculitis, pápulas, pústulas y el fenómeno de patergia) y otros. El adalimumab (Humira, Abbott), es un anticuerpo anti-TNF alfa humano, puede ser autoadministrado de forma subcutánea, cada 15 días. Actualmente, en la literatura se presentan resultados prometedores con adalimumab en casos de EB. Presentamos nuestra experiencia de seis pacientes con EB tratados con adalimumab.

**Casos clínicos:** Describimos seis pacientes con diagnóstico de EB, cuatro mujeres y dos hombres. Edad media de  $42,5 \pm 2,8$  años (rango 38-46). Tiempo medio de enfermedad de  $14,1 \pm 6,5$  años (rango 5-22). Todos los pacientes presentaron compromiso de mucosas, piel y articulaciones. Una paciente presentó compromiso neurológico y cinco de ellos afectación ocular (uveítis) (tabla 1). Los pacientes recibieron tratamiento convencional con esteroides, azatioprina, ciclosporina, antiinflamatorios, analgésicos, colchicina y dos además fueron tratados con infliximab. Debido a la mala evolución de los síntomas, y en la mayoría de los pacientes, debido a su compromiso ocular, se decidió tratar con adalimumab a dosis habituales (40 mg s.c. quincenal), observando una buena respuesta clínica de los mismos: asintomáticos: 4/6 (67%) y mejoría de las molestias: 2/6 (33%). Actualmente el tiempo medio de tratamiento con adalimumab es de  $26,8 \pm 12,3$  meses (rango 12-41), con buena tolerancia a la medicación.

**Discusión:** La utilización de los agentes biológicos (anti-TNF) como parte de la estrategia terapéutica para el manejo de las vasculitis sistémicas, es cada vez más frecuente. Siendo la EB una vasculitis de evolución crónica con recaídas, donde además las opciones terapéuticas son limitadas y no exentas de efectos adversos, la utilización de agentes biológicos es una posibilidad de controlar los síntomas en estos pacientes. Si bien nuestra casuística es pequeña (experiencia clínica) consideramos que: 1. La terapia con anti-TNF es una buena opción terapéutica para los pacientes con EB refractarios a los tratamientos convencionales. 2. El cambio de tipo de fármaco anti-TNF cuando la respuesta clínica no es la óptima y/o si hubiese intolerancia a un fármaco, también se obtienen beneficios clínicos. 3. Los anti-TNF como única terapia puede generar una buena respuesta clínica en pacientes con EB, aunque si la respuesta es parcial, se puede asociar a otro tipo de fármacos como por ejemplo los esteroides y la azatioprina para optimizar el beneficio.

**Tabla Resumen 23**

Características de pacientes

| Sexo<br>Edad  | Manifestaciones<br>clínicas de EB  | Tiempo de enfermedad<br>(años) | Tratamientos<br>previos                                 | Adalimumab<br>e Indicación    | Medicación<br>concomitante | Evolución     | ADALIMUMAB<br>Seguimiento (meses) |
|---------------|--|--------------------------------|---|-------------------------------|----------------------------|---------------|-----------------------------------|
| Mujer<br>38 a | Aftas bipolares<br>Eritema nodoso<br>Foliculitis<br>Sinovitis de rodilla<br>y artralgias<br>Sacroileitis bilateral<br>HLAB 5 (-) | 22                             | Azatioprina<br>Esteroides<br>Colchicina<br>Ciclosporina | Aftas bipolares<br>Artralgias | Ninguna                    | Asintomática  | 40                                |
| Mujer<br>41 a | Aftas orales<br>Compromiso<br>neurológico<br>Uveítis a repetición  | 5                              | Ciclosporina<br>Esteroides<br>Infliximab                | Uveítis                       | Colchicina<br>Paracetamol  | Mejoría       | 23                                |
| Mujer<br>42 a | Aftas orales<br>Eritema nodoso<br>Furúnculos<br>Artralgias<br>Conjuntivitis<br>HLA B5 (+)  | 10                             | Azatioprina<br>Esteroides<br>Ciclosporina               | Uveítis                       | Azatioprina                | Asintomática  | 30                                |
| Mujer<br>44 a | Aftas orales<br>Aftas genitales<br>Panuveítis bilateral  | 11                             | Ciclosporina<br>Esteroides<br>Infliximab                | Uveítis                       | Esteroides                 | Asintomática. | 41                                |

## 24. LA VSG NO APORTA VENTAJAS A LA PCR EN LA VALORACIÓN DE LA INFLAMACIÓN EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

J.M. Martín Santos y M.P. Serrano Manero

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

**Introducción:** La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) se usan indistintamente en los ensayos y en la práctica clínica para valorar la respuesta inflamatoria de la artritis reumatoide (AR) y forman parte de los índices de actividad más comunes. Se ha cuestionado la utilidad de solicitar ambos índices e incluso que sean necesarios por aportar poco a la valoración exclusivamente clínica de la enfermedad.

**Objetivo:** Determinar la utilidad clínica de la PCR frente a la VSG en la valoración de los pacientes con AR.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los registros de la base de datos asistencial de la Sección de Reumatología de los años 2008 y 2009. Incluye la totalidad de los pacientes con AR asistidos en ese periodo por un solo facultativo y de los que existen datos completos acerca del número de articulaciones dolorosas e inflamadas, valoración por parte del paciente, valoración por el médico, VSG y PCR. Se calculan los índices DAS28-VSG, DAS28-PCR, SDAI y CDAI para cada uno de los pacientes. Sólo se consideran los datos de la primera visita de cada paciente en el periodo.

**Resultados:** Se analizan los datos de 280 pacientes de los 301 asistidos en el periodo. La correlación entre la VSG y la PCR es elevada ( $r = 0,625$ ).

**Conclusiones:** Los índices de actividad de la AR DAS28-VSG, DAS28-PCR, SDAI y CDAI tienen una elevada correlación entre sí. Aunque pobremente, la PCR elevada predice mejor que la VSG los casos con tumefacción articular. También la PCR predice CDAI mejor que la VSG y la adición de la VSG no aporta ventajas al modelo.

## 25. PICADA 1STUDY: INDIVIDUAL PERCEPTION OF NEUROPATHIC PAIN CHARACTERIZATION, IN PORTUGAL – COMMUNITY DATA

L. Cunha-Miranda<sup>1</sup>, A. Santos<sup>2</sup>, A. Teixeira<sup>1</sup> y A. Macedo<sup>2</sup><sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. <sup>2</sup>KeyPoint, Consultoria Científica. Portugal.

**Introduction:** Neuropathic pain (NP) is estimated to affect 7% of Portuguese population, although this is still an unknown pathology to the majority of people. The knowledge of its symptoms allows an earlier diagnosis, leading to a better and anticipated treatment and follow-up. The objective of this study was to evaluate Portuguese perception about NP and to characterize their knowledge and information sources.

**Methods:** Cross-sectional study of a representative sample of the Portuguese population aged 18 years old or more, by direct application of a structured questionnaire. Demographic and social-economical data, as well as characterization data about NP knowledge and perception were collected. A sample of 1,072 individuals, stratified by sex, age and Region, was included, considering an error of 3% and a significance level of 0.05. Descriptive analysis and a logistic regression were performed, assuming a significance level of 0.05.

**Results:** 1,072 subjects were included, 48% male, mean age  $46 \pm 18$  years old. 71% referred never having heard about NP. For those who have some knowledge about this pathology, the general practitioner (31%), friends and family (31%) and the media (26%) were the main information agents. The percentage of individuals who declares to know about NP characteristics decreases as the specificity of the theme increases: 25% refer knowing the disease's symptoms, 23% know how it is treated and 16% know which situations/pathologies can cause NP. From the 25% who refer that can identify the characteristic and suggestible symptoms of the disease, 43% referred itching, 34% numbness, 27% electric-shock e 20% burning. In this sample a known prevalence of NP of 3% was observed. 47% of these patients waited more than 6 months to be diagnosed, after the occurrence of the first symptoms. In the multivariate analysis, an older age and a higher educational level were associated with a higher knowledge about this pathology.

**Conclusions:** There is a big lack of knowledge about NP among Portuguese population. Similar to European data, a late diagnose is observed, with important implications in patients' quality of life. The physician, the media and new platforms may be important communication agents of information about this disease.

## 26. CONOCIMIENTO Y ABORDAJE DEL DOLOR CRÓNICO OSTEOARTICULAR DESDE LA ATENCIÓN PRIMARIA Y ESPECIALIZADA: LA OPINIÓN DEL MÉDICO

J. Tornero Molina<sup>1</sup>, M. Castro Bande<sup>2</sup>, A. Delgado Martínez<sup>3</sup>, I. García Montes<sup>4</sup>, M. Rodríguez López<sup>5</sup>, J. Sánchez Jiménez<sup>6</sup>, A. Tejedor Varillas<sup>7</sup> y J. Vázquez Castro<sup>8</sup><sup>1</sup>Hospital General Universitario de Guadalajara. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Ourense. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario de Jaén. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>5</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>6</sup>Centro de Salud Berja. Almería. <sup>7</sup>Centro de Salud Las Ciudades. Getafe. Madrid. <sup>8</sup>Centro de Salud Estrecho de Corea. Madrid.

**Objetivo:** Obtener información sobre el perfil del médico y las condiciones de la práctica clínica de las especialidades que manejan el

dolor crónico osteoarticular (DCO). Detectar aspectos susceptibles de mejora que permitan orientar el diseño y desarrollo de actividades formativas y asistenciales.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal realizado entre febrero y julio de 2009. Se evaluaron 647 cuestionarios: 486 de médicos de atención primaria (AP) y 161 de médicos de atención especializada (AE): traumatología (78), reumatología (49), unidad del dolor (20) y rehabilitación (13). Se realizó estadística descriptiva por medio de Stata v10.1 y SPSS v17.

**Resultados:** La mayoría de los participantes eran varones (71 % AP y 73 % AE), con una edad media  $\pm$  DT de 49  $\pm$  8 (AP) y 46  $\pm$  9 (AE) años. La media  $\pm$  DT de años de ejercicio era 23  $\pm$  8 (AP) y 18  $\pm$  10 (AE). El ámbito de trabajo era urbano en un 64% AP y 94% AE. El 20% de AE y el 10% de AP trabajan en centros privados. Para el 43% de los AP, el DCO está presente entre el 15 y el 30% de sus pacientes; para el 57% de los AE el porcentaje es mayor del 45%. El DCO se considera en su mayoría mixto (50% AP; 48% AE) y nociceptivo somático (43% AP; 46% AE), y localizado con más frecuencia en columna (dorsal, cervical y lumbar), hombro y cadera. El origen más frecuentemente señalado es el articular, seguido de mixto, óseo, de partes blandas y muscular. La artrosis y la espondilodiscartrosis figuran como las etiologías más frecuentes. La mayoría de los pacientes presentan dolor de intensidad moderada (73% AE y 75% AP). La utilización de escalas de valoración del dolor: analógico-visual (EVA), capacidad funcional (ECF), calidad de vida (CV) y multidimensionales (MD) (impacto emocional, salud mental...) se muestra en la tabla. Los fármacos utilizados habitualmente son analgésicos, AINE y opioides menores. Entre estos últimos, los más usados son tramadol, codeína, fentanilo TTS y morfina oral de liberación retardada. La mayoría de los médicos que utilizan opioides usan de rutina medicación preventiva para sus posibles efectos adversos, fundamentalmente laxantes (71% AP y 58% AE) y antieméticos (77% AP y 73% AE). Los opioides mayores son poco empleados, el 75% de AP y 65% de AE responden usarlos de forma excepcional. De los que no los utilizan, el 30% de AP y el 40% de AE afirman controlar el dolor de la mayoría de sus pacientes sin precisarlos, y un reducido porcentaje (19% AP y 11% AE) señalan la falta de conocimientos para su empleo o el miedo a los efectos secundarios o posibles adicciones. El 68% de los médicos desearía ampliar sus conocimientos sobre el dolor crónico y su tratamiento (sobre todo osteoarticular y neuropático).

**Tabla Resumen 26**

|     | No las uso (%) | De rutina (%) | En ocasiones (%) |
|-----|----------------|---------------|------------------|
| EVA | AP:24/AE:8     | AP:30/AE:42   | AP:45/AE:39      |
| ECF | AP:20/AE:14    | AP:43/AE:37   | AP:37/AE:48      |
| CV  | AP:22/AE:21    | AP:42/AE:29   | AP:35/AE:50      |
| MD  | AP:45/AE:58    | AP:17/AE:11   | AP:37/AE:30      |

**Conclusiones:** La mayoría de los encuestados son varones con alrededor de 20 años de ejercicio. El ámbito de trabajo es principalmente urbano y de carácter público. No se observan diferencias relevantes entre AP y AE. El DCO más frecuente es el de tipo mixto, seguido del nociceptivo, de intensidad moderada y de localización articular, siendo la artrosis la causa más frecuente. El abordaje del DCO en la práctica clínica está poco estandarizado, detectándose una clara necesidad de mejora en la utilización de escalas y cuestionarios de valoración del dolor. Los fármacos más habitualmente empleados en los pacientes con DCO, en ambos grupos fueron los analgésicos, AINE y opioides débiles. Se detecta la necesidad de una mayor formación en esta área.

## 27. TOLERABILIDAD DE TAPENTADOL DE LIBERACIÓN PROLONGADA BASADA EN LAS INTERRUPCIONES POR ACONTECIMIENTOS ADVERSOS EN UN ESTUDIO DE SEGURIDAD, DE FASE III, ALEATORIZADO, DE 1 AÑO DE DURACIÓN

J.J. Gómez-Reino<sup>1</sup>, E. Martín Mola<sup>2</sup>, J.A. Román Ivorra<sup>3</sup>, A. Esquivias Escobar<sup>4</sup>, I. Sánchez Magro<sup>4</sup>, H. Weber<sup>5</sup>, R. Lange<sup>5</sup>, B. Kuperwasser<sup>6</sup>, B. McCann<sup>6</sup>, A. Okamoto<sup>6</sup>, A. Steup<sup>5</sup>, M. Etropolis<sup>6</sup> y C. Rauschkolb<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>4</sup>Departamento Médico, Grünenthal Pharma, S.A. Madrid. <sup>5</sup>Global Development. Grünenthal GmbH. Aachen. Alemania. <sup>6</sup>Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development. L.L.C. Raritan, NJ. EE.UU.

**Introducción y objetivos:** Tapentadol es un nuevo analgésico de acción central con 2 mecanismos de acción: actividad agonista de los receptores opioides mu e inhibición de la recaptación de noradrenalina. En este estudio se evaluó la tolerabilidad de tapentadol de liberación prolongada (LP) para el tratamiento del dolor crónico lumbar o de artrosis de rodilla de intensidad moderada a severa.

**Métodos:** Los pacientes se aleatorizaron en una proporción de 4:1 al tratamiento con tapentadol LP (100-250 mg dos veces al día) u oxycodona HCl de liberación controlada (LC; 20-50 mg dos veces al día) durante 1 año y pudieron realizar ajustes de dosis controlados para conseguir una dosis óptima autopercebida en cuanto a eficacia y tolerabilidad. La eficacia se evaluó utilizando puntuaciones de intensidad del dolor (escala de valoración numérica de 11 puntos). Se controlaron las interrupciones del estudio.

**Resultados:** De los 1121 pacientes aleatorizados, se evaluaron 1.117 para seguridad y 1.095 para eficacia. Las puntuaciones basales de intensidad de dolor medias (error estándar) fueron similares para tapentadol LP (7,58 [0,05]) y oxiconona LC (7,61 [0,11]) y disminuyeron hasta 4,37 (0,09) y 4,52 (0,17), respectivamente al final del estudio. Un mayor porcentaje de pacientes completaron el estudio de 1 año con tapentadol LP (46,1%) que con oxiconona LC (35,0%). En la semana 4, aproximadamente, un 20% de los pacientes del grupo de tapentadol LP y un 40% del grupo de oxiconona LC interrumpieron el tratamiento. La razón más frecuente de interrupción de tratamiento durante el estudio fueron los acontecimientos adversos (AAs) (tapentadol LP 22,7%; oxiconona LC, 36,8%). El aumento del porcentaje de pacientes que interrumpieron el estudio a causa de los AAs aparecidos durante el tratamiento fue más rápido en el grupo de oxiconona LC que en el grupo de tapentadol LP durante las 4 primeras semanas y continuó más lentamente a lo largo del estudio.

**Tabla Resumen 27**

| Tipo de acontecimiento adverso originado durante el tratamiento (AAOT), n (%) | Tapentadol liberación prolongada (n = 894) | Oxiconona liberación controlada (n = 223) |
|---|--|---|
| <i>Gastrointestinales</i>   | 465 (52,0)                                 | 143 (64,1)                                |
| Estreñimiento   | 202 (22,6)                                 | 86 (38,6)                                 |
| Náuseas   | 162 (18,1)                                 | 74 (33,2)                                 |
| Vómitos   | 63 (7,0)                                   | 30 (13,5)                                 |
| Boca seca   | 81 (9,1)                                   | 10 (4,5)                                  |
| Diarrea   | 71 (7,9)                                   | 12 (5,4)                                  |
| <i>Sistema nervioso</i>   | 406 (45,5)                                 | 89 (39,9)                                 |
| Mareo   | 132 (14,8)                                 | 43 (19,3)                                 |
| Somnolencia   | 133 (14,9)                                 | 25 (11,2)                                 |
| Dolor de cabeza   | 119 (13,3)                                 | 17 (7,6)                                  |
| <i>Infecciones e infestaciones</i>  | 261 (29,2)                                 | 51 (22,9)                                 |
| Sinusitis   | 33 (3,7)                                   | 13 (5,8)                                  |
| Rinofaringitis  | 49 (5,5)                                   | 6 (2,7)                                   |
| <i>Psiquiátricos</i>  | 192 (21,5)                                 | 30 (13,5)                                 |
| Insomnio  | 60 (6,7)                                   | 9 (4,0)                                   |
| <i>Generales</i>  | 184 (20,6)                                 | 43 (19,3)                                 |
| Fatiga  | 87 (9,7)                                   | 23 (10,3)                                 |
| <i>Tejidos cutáneo y subcutáneo</i>   | 151 (16,9)                                 | 48 (21,5)                                 |
| Prurito   | 48 (5,4)                                   | 23 (10,3)                                 |

**Conclusiones:** El tratamiento a largo plazo con tapentadol LP (100-250 mg dos veces al día) proporcionó un alivio sostenido de dolor a pacientes con dolor crónico de intensidad moderada a severa, con menos interrupciones del tratamiento por AAs, que el tratamiento con oxicodona LC (20-50 mg dos veces al día).

## 28. PERFIL DE LA ECOGRAFÍA MUSCULOESQUELÉTICA EN LA ASISTENCIA PRIVADA: REUMATOLOGÍA VS TRAUMATOLOGÍA Y ATENCIÓN PRIMARIA

F.G. Jiménez Núñez, M.A. Belmonte López, B. Panero Lamothe, F. Valverde Cámara, L. Fernández García, G. Díaz Cordobés, V. Coret Cagigal, J. Arrocha Acevedo, A. Donoso Berrobianco y A. Fernández Nebro

GERMA. Grupo de Ecografía Reumatológica. Málaga.

**Métodos:** Diseño: Estudio prospectivo de 12 meses de duración. Población: pacientes a los que se les indica la realización de ecografía musculoesquelética, procedentes de mutuas y consultas privadas de reumatología y traumatología. Recogida de datos y variables: especialidad del facultativo prescriptor, motivo de la exploración y porcentaje de confirmación/exclusión de la patología sospechada por el clínico.

**Resultados:** Fueron realizadas 340 ecografías, 273 (80,3%) prescritas por reumatólogos, 52 (15,3%) por traumatólogos y 15 (4,4%) por médicos de atención primaria que desarrollan su actividad para una mutua. Los motivos más frecuentes de petición para los reumatólogos fueron hombro doloroso (70; 25,6%), sinovitis (65; 23,8%), tendinosis/tendón en resorte/tenosinovitis (27; 9,9%), dolor en trocánteros (21; 7,7%) y síndrome túnel del carpo (17; 6,2%). Para los traumatólogos neuroma de Morton (7; 20%), dolor a filiar (6; 17,1%), hombro doloroso (6; 17,1%), sinovitis (4; 11,4%) y síndrome túnel carpo (3; 8,6%). Para los médicos con ejercicio en mutuas hombro doloroso (4; 26,7%), epicondilitis (3; 20%) y dolor trocánter (2; 13,3%). Con respecto al impacto de la ecografía sobre la semiología exploratoria de reumatólogos, traumatólogos y médicos de atención primaria, se confirmó el motivo de prescripción en 195 (71,4%), 30 (57,7%) y 6 (40%) de los casos. Se descartó en 32 (11,7%), 11 (21,1%) y 6 (40%). En 20 (7,3%), 8 (15,4%) y 0 (0%) de las prescripciones la ecografía logró excluir y a la vez modificar el diagnóstico, pero también confirmar y modificar el diagnóstico en 20 (7,3%), 3 (5,7%) y 2 (13,3%) de los casos. Frente al 11% de exploraciones normales indicadas por trauma y reuma, el 40% de las prescritas por médicos de mutuas eran informadas sin hallazgos patológicos.

**Conclusiones:** La mayoría de las prescripciones fueron realizadas por reumatólogos, posiblemente dado su mayor conocimiento y confianza en la ecografía musculoesquelética. Para los traumatólogos las indicaciones más frecuentes fueron dolor a filiar y despistaje de neuroma de Morton. Se observa entre las peticiones de traumatología un mayor porcentaje de cambio en el diagnóstico tras la realización de la ecografía en aquellos casos donde se excluyó el motivo de la prescripción. El mayor porcentaje de ecografías informadas como normales prescritas por los médicos de atención primaria se relaciona con el diferente perfil de paciente y asistencia médica de una consulta de aparato locomotor y de una mutua, primando en esta última el despistaje de patología más que su confirmación.

## 29. ANÁLISIS DE LA DISCORDANCIA ENTRE LA VALORACIÓN GLOBAL DEL PACIENTE Y DEL MÉDICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

I. Castrejón<sup>1,2</sup>, T. Pincus<sup>2</sup>, J.P. Buyon<sup>2</sup>, Y. Yazici<sup>2</sup> y A.D. Askanase<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

<sup>2</sup>Rheumatology. NYU Hospital for Joint Diseases. New York. EE.UU.

**Introducción:** La existencia de una discordancia en la valoración de la enfermedad entre el médico y el paciente ha sido descrita previa-

mente en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) (Leong et al. Lupus 2009;0:1-7).

Esto puede suponer un claro inconveniente en el manejo de estos pacientes. Los índices más empleados para valorar la actividad del LES son el SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), el BILAG (British Isles Lupus Assessment Group index), el SLAM (Systemic Lupus Activity Measure) y el ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement); estos índices los realiza un médico o evaluador entrenado y se basan en síntomas objetivos y en datos de laboratorio.

**Objetivos:** Analizar el nivel de concordancia en la valoración de la enfermedad por el paciente y el médico utilizando los índices de actividad del LES.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal en el que se incluyeron 50 pacientes que cumplían criterios para el diagnóstico de LES pertenecientes a una práctica clínica rutinaria. Los pacientes completaron dos cuestionarios en el momento de registrarse en el centro, antes de ser evaluados por el reumatólogo: el MDHAQ (Multidimensional Health Assessment Questionnaire) y el SLAQ (Systemic Lupus Activity Questionnaire); además completaron una escala de valoración de la enfermedad de 0-10 (VGEP). El MDHAQ está compuesto por una escala que evalúa la función física (FN), 3 escalas analógicas visuales de 0-10 para el dolor (PN), el estado general (PTGL) y la fatiga (FT); el RAPID3 es un índice compuesto formado por la suma de FN, PN y PTGL; y además, incluye una revisión de síntomas (SX). Un reumatólogo completó 4 índices de actividad (SLEDAI; BILAG; SLAM y ECLAM) además de una escala de valoración de la enfermedad de 0-3 (VGEM). El nivel de concordancia de estos índices se evaluó mediante correlaciones de Spearman.

**Resultados:** Se incluyeron 45 mujeres y 5 hombres con una edad media de 38,7 años y una duración media de la enfermedad de 7,3 años. El 36% fueron caucásicos, el 18% negros, el 26% hispanos y el 18% asiáticos. La media de la valoración global de la enfermedad tanto por el médico ( $1,10 \pm 0,62$ ), como por el paciente ( $3,11 \pm 2,81$ ) y la media de los índices de actividad lúpica (SLEDAI  $5,02 \pm 3,75$ ; BILAG  $4,60 \pm 4,31$ ; SLAM  $3,86 \pm 2,92$ ; ECLAM  $1,97 \pm 1,37$ ) indicaron una actividad de la enfermedad moderada. La correlación entre la valoración de la enfermedad por el médico (VGEM) y los índices realizados por el médico osciló entre 0,60 y 0,72, y la correlación entre la valoración de la enfermedad por el paciente (VGEP) y sus cuestionarios fue de 0,58 a 0,87. Los índices del médico presentaron una baja correlación con la VGEP, tan sólo mostrando cierta correlación el BILAG y el SLAM. Ninguna de las medidas del paciente mostró correlación significativa con la VGEM.

**Conclusiones:** La valoración que hace tanto el médico como el paciente de la actividad de la enfermedad se correlaciona bien con las medidas de actividad empleadas por cada uno de ellos. Pero existe una pobre correlación cruzada. Es necesario entender los motivos de esta discordancia ya que nos ayudaría a mejorar el manejo de los pacientes con LES.

Tabla Resumen 29

|                      |                         | VGEP  | VGEM  |
|----------------------|-------------------------|-------|-------|
| Medidas del paciente | SLAQ                    |       |       |
|                      | Puntuación total (0-44) | 0,60* | -0,08 |
|                      | Número positivos        | 0,58* | -0,06 |
|                      | VAS actividad           | 0,69* | 0,34  |
|                      | MDHAQ                   |       |       |
|                      | FN                      | 0,68* | 0,08  |
|                      | PN                      | 0,87* | 0,08  |
|                      | FT                      | 0,79* | -0,02 |
|                      | PTGL                    | -     | 0,14  |
|                      | Nº síntomas             | 0,66* | 0,025 |
| Medidas del médico   | SLEDAI                  | 0,16  | 0,72* |
|                      | BILAG                   | 0,35† | 0,70* |
|                      | SLAM                    | 0,40* | 0,64* |
|                      | ECLAM                   | 0,26  | 0,60* |

\*p < 0,01.

### 30. IMPACTO DE LA ECOGRAFÍA MUSCULOESQUELÉTICA EN LA ASISTENCIA REUMATOLÓGICA PRIVADA

F.G. Jiménez Núñez, F. Valverde Cámara, B. Panero Lamothe, M.A. Belmonte López, L. Fernández García, G. Díaz Cordobés, V. Coret Cagigal, J. Arrocha Acevedo, A. Donoso Berrobiano y A. Fernández Nebro

GERMA. Grupo de Ecografía Reumatológica. Málaga.

**Métodos:** Diseño: Estudio prospectivo de 12 meses de duración. Población: pacientes a los que se les indica la realización de ecografía musculoesquelética, procedentes de mutuas y consultas privadas de reumatología y traumatología.

**Resultados:** En el 94,4% de las 89 peticiones por hombro doloroso se objetivo patología que pudiera causar dicho dolor. Los hallazgos ecográficos más frecuentes fueron rotura tendinosa grosor parcial (41; 46,1%), tendinosis supraespinoso (37; 41,5%), bursitis subacromio-subdeltoidea (10; 11,2%), tendinosis del infraespinoso (9; 10,1%), rotura tendinosa de grosor total (8; 9%) y sinovitis (6; 6,7%). De las 70 peticiones por sinovitis, las localizaciones anatómicas más frecuentes fueron mano (34; 48,6%), pie (17; 24,3%) y rodilla (16; 22,9%). Se confirmó el motivo de prescripción en 38 (54,3%), se confirmó y modificó el diagnóstico en 10 (14,3%), se excluyó en 8 (11,4%) y se excluyó y modificó el diagnóstico en 14 (20%) de los casos. Las localizaciones anatómicas más frecuentes de las 31 peticiones por tendinosis/tendón en resorte/tenosinovitis fueron pie (14; 45,1%), mano (12; 38,7%) y rodilla (5; 16,1%). Se confirmó el motivo de prescripción en 18 (58%) y se excluyó en 7 (22,6%). Se confirmó y modificó el diagnóstico en 4 (13%) casos (una sospecha de meniscopatía, un caso de sinovitis y 2 casos de entesitis que permitieron el diagnóstico de una espondiloartropatía), y se excluyó y modificó el diagnóstico en 2 (6,4%) de los casos (se objetivó la presencia de rotura tendinosa). En el 95,8% de las 24 peticiones por dolor en trocánter se objetivó patología que pudiera causar dicho dolor: tendinosis (21; 87,5%) y bursitis glútea (5; 20,8%). De las 24 peticiones por síndrome del túnel del carpo, se confirmó la sospecha diagnóstica en 10 (41,6%) casos y se excluyó en 11 (45,8%). En 3 (12,5%) casos se recomendó la realización de ENG-EMG por no ser la ecografía concluyente. En 3 casos (12,5%) se objetivó patología que pudieran justificar o contribuir al desarrollo de STC, 2 casos de tenosinovitis y un ganglión. Las localizaciones anatómicas más frecuentes de las 19 peticiones por dolor a filiar fueron rodilla (8; 42,1%), pie (7; 36,8%) y mano (3; 15,8%). En el 89,5% de los casos se objetivó patología que pudiera causar dicho dolor, siendo los más frecuentes sinovitis (8; 42,1%), artrosis (8; 42,1%), tendinosis (5; 26,4%) y bursitis (5; 26,4%). De las 15 peticiones por epicondilitis, se confirmó la sospecha diagnóstica en 11 (73,3%) casos, 3 con señal PD. De las 13 peticiones por quiste de Baker, en 8 casos (61,5%) se confirmó su presencia, y en 2 casos (15,4%) donde se objetivó la presencia de sinovitis, uno con señal PD. Se confirmó la sospecha diagnóstica en 9 (69,2%) de las 13 peticiones por fascitis plantar, 2 con señal PD. En 2 (15,4) casos se confirmó la fascitis y además se objetivó la presencia de tendinosis/tenosinovitis, y en 3 casos se excluyó la fascitis y se objetivaron 2 casos con sinovitis y uno con tenosinovitis, modificándose por tanto el diagnóstico inicial del facultativo prescriptor. De las 12 peticiones por neuroma de Morton se confirmó la sospecha diagnóstica en 7 (58,3%) casos, dos de ellos con informe previo de RNM normal. En 4 de los 5 pacientes donde se excluyó su presencia, se objetivaron en la región anatómica del dolor un caso de bursitis con señal PD, otro con celulitis, un paciente con sinovitis y otro con tenosinovitis.

**Conclusiones:** Existe un alto porcentaje de éxito en la confirmación/exclusión del motivo de prescripción, así como en la objetivación de hallazgos que pudieran justificar el dolor en la zona anatómica explorada. La ecografía modificó además el diagnóstico inicial en un porcentaje nada despreciable de casos, especialmente en prescripciones como sinovitis, tendinosis, fascitis plantar o neuroma de Morton.

### 31. FACTORES ASOCIADOS CON INCAPACIDAD LABORAL EN LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA

J. Rivera Redondo<sup>1</sup>, J. Esteve Vives<sup>2</sup>, M.A. Vallejo Pareja<sup>3</sup>, J. Rejas Gutiérrez<sup>4</sup> y Grupo ICAF

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. IPR. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital General Universitari d'Alacant. Alicante. <sup>3</sup>Departamento de Psicología de la Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos. UNED. Madrid. <sup>4</sup>Laboratorios Pfizer. Madrid.

**Introducción:** La incapacidad laboral transitoria (ILT) es más frecuente entre los pacientes con fibromialgia (FM) que en el resto de pacientes. Se desconocen los factores asociados con ILT en estos pacientes.

**Objetivo:** Describir las diferencias que existen entre los pacientes con FM que tienen bajas laborales frente a aquellos otros que continúan con su trabajo de forma regular sin presentar absentismo laboral. Determinar los factores que se asocian con la presencia de ILT en estos pacientes.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal, multicéntrico de un grupo de pacientes con FM atendidos en consultas de reumatología distribuidas por todo el territorio nacional (estudio ICAF). Por medio de una entrevista personal, se recogió la siguiente información: datos demográficos, manifestaciones clínicas, comorbilidad, capacidad funcional, estado de salud autopercebido, aspectos emocionales, tipo de actividad laboral, situación laboral, pérdidas de jornadas laborales en los últimos 12 meses, incapacidad laboral permanente, abandono voluntario del puesto de trabajo y utilización de recursos sanitarios. Se realizó un estudio comparativo entre las variables entre ambos grupos, y un estudio de regresión logística para determinar las variables asociadas con la ILT.

**Resultados:** El estudio ICAF está formado por 301 pacientes con FM (mujeres: 96,7%) distribuidos por todo el territorio nacional, con una edad media de  $48,7 \pm 8,5$  años y un tiempo medio de evolución de  $11,5 \pm 9,2$  años. Un 56,8% eran trabajadores activos, de los cuales un 67,8% habían tenido alguna ILT durante los últimos 12 meses. La duración media de ILT fue de  $44 \pm 69,6$  días. La ILT se correlacionó significativamente con el trabajo sedentario, mayor número de manifestaciones clínicas, más comorbilidad, peor salud general, pobre capacidad funcional y física, y una utilización alta de recursos sanitarios. Los factores asociados de forma independiente con la ILT fueron el trabajo sedentario, un mayor número de manifestaciones clínicas, la presencia de fatiga y una pobre capacidad física en el test de flexibilidad.

**Conclusiones:** Los pacientes con FM que llegan a la situación de ILT se caracterizan por tener trabajos más sedentarios, una situación clínica peor y una capacidad funcional física disminuida. Estudio financiado por laboratorios Pfizer y FIS PI 07/0202.

### 32. CAUSAS DE ABANDONO VOLUNTARIO DEL TRABAJO HABITUAL EN LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA

J. Rivera Redondo<sup>1</sup>, M.A. Vallejo Pareja<sup>2</sup>, J. Esteve Vives<sup>3</sup>, J. Rejas Gutiérrez<sup>4</sup> y Grupo ICAF

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. IPR. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Psicología de la Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos. UNED. Madrid. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital General Universitari d'Alacant. Alicante. <sup>4</sup>Laboratorios Pfizer. Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con FM tienen un grado mayor de incapacidad laboral que el resto de los trabajadores. La obtención de una ILP parece ser una consecuencia lógica de la mala situación producida por la enfermedad y los pacientes con ILP muestran una situación clínica peor que los pacientes que continúan trabajando. Debido a que la obtención de una ILP está regulada por una serie de condiciones de

tipo administrativo, y depende en última instancia de los tribunales laborales, algunos pacientes que no consiguen la ILP se ven obligados a dejar su trabajo habitual como consecuencia de la enfermedad.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es analizar las características de los pacientes que han dejado de trabajar por voluntad propia frente a aquellos otros que dejaron el trabajo como consecuencia de obtener una ILP.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal, multicéntrico de un grupo de pacientes con FM atendidos en consultas de reumatología distribuidas por todo el territorio nacional (estudio ICAF). Mediante una entrevista estructurada se obtuvo la información sobre aspectos socio-epidemiológicos, situación laboral, causas de abandono del trabajo, pérdida de jornadas laborales, manifestaciones clínicas, comorbilidad asociada, capacidad funcional y utilización de los recursos sanitarios. Se realizó un estudio comparativo entre las variables entre ambos grupos.

**Resultados:** El estudio ICAF está formado por 301 pacientes con FM (mujeres: 96,7%) distribuidos por todo el territorio nacional, con una edad media de  $48,7 \pm 8,5$  años y un tiempo medio de evolución de  $11,5 \pm 9,2$  años. De los 301 pacientes del estudio ICAF, 130 (43,2%) no trabajaban en el momento de la entrevista. De éstos, 101 (77,6%) pacientes habían trabajado con anterioridad, pero en la actualidad no lo hacía por las siguientes razones: voluntad propia 46 (42,2%) pacientes, ILP 48 (44,0%) pacientes, y por despido 15 (13,8%) pacientes. La comparación entre el grupo de pacientes que abandonó el trabajo por voluntad propia frente al que obtuvo una ILP muestra que no existían diferencias en cuanto a la edad y el tiempo de evolución de la FM. Sin embargo, los pacientes con ILP presentaban una situación clínica peor, una capacidad funcional disminuida, mayor presencia de comorbilidad y un consumo más elevado de fármacos. Los pacientes que abandonaron el trabajo por voluntad propia tenían en un 79% de los casos trabajos con mayor componente de esfuerzo físico frente al 55% de los pacientes con ILP ( $p < 0,022$ ).

**Conclusiones:** En los pacientes con FM, el abandono del trabajo habitual de forma voluntaria se asocia con aquellos trabajos que tiene más componente de esfuerzo físico. El abandono del trabajo se asocia también con una situación clínica mejor que en los pacientes que consiguen una ILP.

Estudio financiado por laboratorios Pfizer y FIS PI 07/0202.

### 33. GOLIMUMAB, UN NUEVO ANTICUERPO HUMANO CONTRA EL TNF- $\alpha$ ADMINISTRADO POR VÍA SUBCUTÁNEA CADA 4 SEMANAS, EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (EA): RESULTADOS SOBRE EFICACIA Y SEGURIDAD DURANTE 104 SEMANAS DEL ESTUDIO ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO GO-RAISE

J. Braun<sup>1</sup>, D. van der Heijde<sup>2</sup>, A. Deodhar<sup>3</sup>, L. Diekmann<sup>4</sup>, J. Sieper<sup>5</sup>, S.I. Kim<sup>6</sup>, A. Beutler<sup>7</sup>, M. Mack<sup>7</sup>, S. Xu<sup>7</sup>, J. Zrubek<sup>7</sup>, B. Hsu<sup>7</sup> y R. Inman<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Rheumazentrum Ruhrgebiet. Herne. Alemania. <sup>2</sup>Reumatología. Centro Médico de la Universidad de Leiden. Leiden. Países Bajos. <sup>3</sup>Reumatología. Oregon Health and Science University. Portland. Oregón. EE.UU. <sup>4</sup>Reumatología. Facultad de Medicina de la Universidad de Texas. Houston. Texas. EE.UU. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital benéfico. Berlín. Alemania. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital Universitario Nacional de Pusan. Busan. Corea del Sur. <sup>7</sup>Inmunología. Centocor R&D. Inc. Malvern. Pensilvania. EE.UU. <sup>8</sup>Reumatología. Universidad de Toronto. Toronto. Canadá.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y la seguridad del golimumab (GLM) en pacientes con espondiloartritis anquilosante (EA) activa.

**Métodos:** Se aleatorizó a 356 pacientes (en una proporción de 1,8:1,8:1) para recibir 50 o 100 mg de GLM s.c. o placebo (PBO) cada 4 semanas. Los pacientes elegibles padecían EA confirmada (criterios de NY modificados), un BASDAI = 4 y una puntuación de dolor de espalda = 4. En la semana 16, los pacientes tratados con PBO o con

50 mg de GLM que presentaban una mejoría < 20% en el dolor total de espalda y en la rigidez matutina entraron en una fase de escape temprano (ET) para recibir GLM en dosis de 50 y 100 mg cada 4 semanas, respectivamente (doble ciego). A las 24 semanas, los pacientes que seguían recibiendo PBO pasaron a recibir inyecciones subcutáneas de 50 mg de GLM cada 4 semanas de forma enmascarada; los demás continuaron el tratamiento hasta la semana 100, con una evaluación 4 semanas después. Los resúmenes de datos esenciales se basan en grupos de tratamiento aleatorizados sin comparaciones estadísticas; otros resúmenes muestran datos observados en función del tratamiento recibido.

**Resultados:** Tal como se ha publicado previamente, se alcanzó el criterio de valoración principal (proporción de pacientes con una respuesta ASAS20 en la semana 14). El beneficio observado en las semanas 14 y 24 se mantuvo hasta la semana 104 (tabla). Las puntuaciones lineales del BASMI mejoraron desde el período basal hasta la semana 52; las mejorías también se mantuvieron hasta la semana 104, al igual que las mejorías en las puntuaciones de las escalas SF-36 MCS y PCS. Los pacientes que no respondieron a la dosis de 50 mg de GLM y que pasaron a recibir una dosis de 100 mg mostraron tasas más bajas de respuesta ASAS y una mejoría menor en otros parámetros en comparación con los demás pacientes tratados con GLM (tabla). Se registraron AA hasta la semana 104 en el 94% de los pacientes tratados con GLM (con escasa variación entre las dosis de GLM). Hasta la semana 104, el 11% de los pacientes tratados con GLM sufrió un AA grave; la tasa de reacciones en el lugar de inyección de GLM fue del 1,4% (106/7.705 inyecciones) hasta la semana 104. No se produjo ninguna muerte.

Tabla Resumen 33

|  | Placebo          | Golimumab 50     | Golimumab 100    |
|--|------------------|------------------|------------------|
| Pacientes aleatorizados                                | 78**             | 138              | 140              |
| ASAS 20 <sup>†</sup>                                   | 30 (38,5%)       | 83 (60,1%)       | 100(75,6%)       |
| ASAS 40 <sup>†</sup>                                   | 30 (38,5%)       | 77 (55,8%)       | 76 (54,3%)       |
| Remisión parcial basada en respuesta ASAS <sup>†</sup> | 17 (21,8%)       | 44 (31,9%)       | 43 (30,7%)       |
| BASDAI <sup>‡</sup>                                    | 6,02 (1,36,7,79) | 2,65 (0,84,6,08) | 2,73 (1,08,5,34) |
| BASFI <sup>‡</sup>                                     | 4,39 (0,98,7,07) | 2,22(0,52,5,80)  | 1,77 (0,49,4,79) |

\*Análisis por intención de tratar. <sup>†</sup>n en respuesta, (%). <sup>‡</sup>mediana (intervalo intercuartílico). \*\*Incluye 35 pacientes que no cumplían los criterios de ET en la semana 16 y 41 pacientes que fallecieron.

**Conclusiones:** Las mejorías clínicas en pacientes con EA previamente observadas en la semana 24 se mantuvieron hasta la semana 104, sin diferencias importantes de eficacia o seguridad entre las dosis de GLM. El GLM fue bien tolerado en general durante los dos primeros años de este estudio de cinco años.

### 34. DIFERENCIAS FENOTÍPICAS ENTRE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE FAMILIAR VERSUS ESPORÁDICA: ANÁLISIS DEL REGISTRO NACIONAL DE ESPONDILOARTROPATÍAS (REGISPONSER)

R. Almodóvar<sup>1</sup>, P. Font<sup>2</sup>, P. Zarco<sup>1</sup>, E. Collantes<sup>3</sup>, C. González<sup>3</sup>, J. Mulero<sup>4</sup>, J.L. Fernández Sueiro<sup>5</sup>, J. Gratacós<sup>6</sup>, J.C. Torres Alonso<sup>7</sup>, X. Juanola<sup>8</sup>, E. Batlle<sup>9</sup> y R. Ariza<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Juan Canalejo. La Coruña. <sup>6</sup>Hospital Parc Taulí. Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Monte Naranco. Oviedo. <sup>8</sup>Hospital Bellvitge. Barcelona. <sup>9</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>10</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivo:** Analizar las diferencias en la expresión fenotípica entre pacientes con Espondilitis Anquilosante (EA) familiar y esporádica.



**Material y métodos:** Análisis transversal de una cohorte de pacientes con EA incluidos en el Registro Nacional de Espondiloartropatías (REGISPONSER). Se recogieron en todos los pacientes: datos socio-demográficos, clínicos, antropométricos, el índice de Bath de actividad (BASDAI), el dolor nocturno, la valoración de la enfermedad por el médico y valoración global por el paciente mediante una escala analógica visual (EAV), el índice funcional de Bath (BASFI), el índice de Bath de evaluación radiográfica (BASRI), datos analíticos, cuestionarios de calidad de vida y los tratamientos usados. Se utilizaron los criterios modificados de New York para el diagnóstico de EA. Se consideró EA familiar cuando los pacientes confirmaban que tenían algún familiar de 1.º grado diagnosticado de Espondiloartropatía (EspA) según los criterios de ESSG. Se usó el test Chi cuadrado para la comparación de variables categóricas, y la U de Mann-Whitney para el contraste de variables continuas.

**Resultados:** Un total de 1.422 EA (990 varones y 326 mujeres), con una edad media de  $48,2 \pm 12,6$  años, una edad de inicio de los síntomas de  $26,1 \pm 8,5$  años y una duración media de la enfermedad de  $14,1 \pm 10$  años fueron evaluados. La prevalencia de pacientes con EA familiar fue del 20% (263). En los pacientes con EA familiar había un predominio del sexo femenino (34,6% vs 22%,  $p < 0,001$ ) y la duración de la enfermedad fue mayor ( $23,1 \pm 13$  años vs  $21 \pm 12$  años;  $p < 0,001$ ). El grupo de EA familiar presentaba: Menor peso ( $71 \pm 12$  kg vs  $75 \pm 14$  kg), menor estatura ( $164 \pm 9$  cm vs  $167 \pm 9$  cm), más uveítis (27,5% vs 19,3%), una mayor presencia de HLA B27 positivo (92,6% vs 82,7%), peor EVA global paciente (5 cm vs 4,4 cm).

**Conclusiones:** Nuestros pacientes con EA familiar, presentan síntomas de EA a una edad más temprana con un predominio del sexo femenino. Además tienen más uveítis, mayor presencia de HLA B27 positivo, un peor EVA global paciente, una mayor actividad de la enfermedad y una peor respuesta a los AINEs, comparados con los pacientes con EA esporádica.

### 35. INFLUENCIA DEL HLA B27 POSITIVO EN LAS ESPONDILOARTROPATÍAS DE RECIENTE INICIO

R. Almodóvar<sup>1</sup>, P. Zarco<sup>1</sup>, E. Collantes<sup>2</sup>, L. Carmona<sup>3</sup>, M. Gobbo<sup>3</sup>, M.J. García Yébenes<sup>3</sup>, R. Mazzucchelli<sup>1</sup>, F.J. Quirós<sup>1</sup> y Grupo Esperanza

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología.

**Introducción:** El programa Esperanza ha puesto en marcha en el territorio nacional 25 unidades especializadas para el diagnóstico y seguimiento de las espondiloartropatías de reciente comienzo (UESP). En la visita basal se recogen datos sobre criterios de clasificación, exploración física, pruebas complementarias, actividad de la enfermedad, capacidad funcional, calidad de vida, radiología y tratamientos.

**Objetivo:** Comparar la afectación clínica, actividad de la enfermedad, función física, afectación radiológica y tratamientos utilizados, en los pacientes con diagnóstico de Espondiloartritis (EspA) precoz del Programa Esperanza, en función de la presencia de HLA B27 positivo o negativo.

**Material y métodos:** Diseño: estudio transversal de la visita basal de la cohorte de pacientes incluidos en el Programa Esperanza. Muestra: pacientes diagnosticados de EspA, menores de 45 años atendidos en las UESP y con un tiempo de evolución entre 3 y 24 meses. Criterios de inclusión: 1. Lumbalgia inflamatoria o 2. Artritis asimétrica o 3. Raquialgia/artralgias, y, al menos uno de los siguientes: a) psoriasis, b) enfermedad inflamatoria intestinal (EII), c) uveítis anterior (UA), d) sacroileítis radiológica, e) antecedentes familiares de espondilitis, psoriasis, EII, UA, o sacroileítis radiológica y f) HLAB27+. Datos recogidos: sociodemográficos; medidas antropométricas; presencia de dolor o limitación en hombros, caderas, sacroilíacas o columna

lumbar; número de entesis dolorosas y articulaciones inflamadas; datos de laboratorio (VSG, PCR, HLA B27); actividad de la enfermedad (BASDAI, EVA dolor lumbar nocturno, y EVA global paciente); índice funcional de Bath (BASFI); índice de Bath de evaluación radiográfica (BASRI total y columna); calidad de vida (AsQoL) y tratamientos utilizados. Se hicieron 2 grupos de pacientes en función de la presencia de HLA B27 positivo o negativo. Análisis: se usó el test Chi cuadrado para la comparación de variables categóricas, y la U de Mann-Whitney para el contraste de variables continuas.

**Resultados:** Un total de 249 pacientes (167 varones, 82 mujeres) con EspA de reciente inicio, con una edad media de  $33,4 \pm 6$  años, fueron evaluados. El 55% (146) de las EspA tenían HLA B27 positivo. Los pacientes con EspA de reciente inicio con HLA B27 positivo, eran más jóvenes ( $32 \pm 6,6$  años vs  $34,8 \pm 7,1$  años;  $p < 0,0008$ , respectivamente) y había más varones (72% vs 52%,  $p < 0,0007$ ). No hubo diferencias significativas respecto a la duración de la enfermedad. El grupo HLA B27 positivo presentaban: más antecedentes familiares de EA (19,7% vs 3,4%;  $p < 0,001$ ), menos psoriasis (7,5% vs 18,5%;  $p < 0,02$ ), mejor EVA global paciente (4,7 cm vs 5,4 cm).

**Conclusiones:** Los pacientes con HLA B27 positivo presentan síntomas de EspA a una edad más temprana y hay un predominio del sexo masculino. Aunque algunos indicadores como el test de Schöber y la rotación cervical lateral son mejores, y hay una menor actividad de la enfermedad así como una mejor calidad de vida, sin embargo los pacientes con HLA B27 positivo presentan una mayor afectación radiográfica, comparados con los pacientes que son HLA B27 negativo.

### 36. GOLIMUMAB ADMINISTRADO POR VÍA SUBCUTÁNEA CADA 4 SEMANAS EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA: RESULTADOS SOBRE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD, LA FUNCIÓN FÍSICA Y LA ECONOMÍA DE LA SALUD A LAS 52 SEMANAS DEL ESTUDIO ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO GO-REVEAL

A. Kavanaugh<sup>1</sup>, D. Gladman<sup>2</sup>, P. Mease<sup>3</sup>, Iain B. McInnes<sup>4</sup>, A. Beutler<sup>5</sup>, J. Zrubek<sup>5</sup>, J. Buchanan<sup>6</sup>, S. Parasuraman<sup>6</sup>, M. Mack<sup>5</sup> y G.G. Krueger<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Universidad de California en San Diego. San Diego. California. EE.UU. <sup>2</sup>Toronto Western Hospital. Toronto. Ontario. Canadá. <sup>3</sup>Seattle Rheumatology Association. Seattle. Washington. EE.UU. <sup>4</sup>Universidad de Glasgow. Glasgow. Reino Unido. <sup>5</sup>Centocor R&D. Inc. Malvern. Pensilvania. EE.UU. <sup>6</sup>Johnson and Johnson Pharmaceutical Services. Malvern. Pensilvania. EE.UU. <sup>7</sup>Health Sciences Center de la Universidad de Utah. Salt Lake City. Utah. EE.UU.

**Objetivo:** Se evaluó el efecto del GLM sobre la función física, la productividad comunicada por el propio paciente, la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS), el uso de recursos sanitarios, la capacidad para trabajar y el tiempo de trabajo perdido.

**Métodos:** Se aleatorizó a pacientes adultos con APs ( $n = 405$ ) con un NAI = 3 y un NAD = 3 para recibir PBO o GLM (50 o 100 mg) s.c. cada 4 semanas. En la semana 16, los pacientes que presentaban una respuesta insuficiente de la artritis entraron en la fase de escape temprano (ET). Todos los pacientes tratados con PBO pasaron a recibir GLM 50 mg a partir de la semana 24. Se realizaron comparaciones en la semana 24 entre los grupos del GLM y del PBO mediante un análisis ANOVA de las puntuaciones normales de van der Waerden para variables continuas. En la semana 52 se determinó la respuesta utilizando los datos observados.

**Resultados:** La media de edad era de 46-48 años, la mediana del NAI (número de articulaciones inflamadas)/NAD (número de articulaciones dolorosas) era de 1,0-1,1, y las puntuaciones PASI eran de 8,4 11,1. El GLM fue significativamente mejor que el placebo para mejorar la función física, la CdVRS y la productividad comunicada por el propio paciente y para reducir el tiempo de trabajo perdido de los

Tabla Resumen 36

|  | PBO n = 113                     | GLM 50 mg n = 146                 | GLM 100 mg n = 146                |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Sem. $\geq$ 24   |                                 |                                   |                                   |
| HAQ = 0,3 <sup>a</sup>   | 22,1%                           | 43,2%*                            | 51,7%*                            |
| PCS/MCS, media $\pm$ DT de la mejora   | 0,67 $\pm$ 8,7/-0,60 $\pm$ 12,1 | 7,42 $\pm$ 9,2*/3,37 $\pm$ 10,6** | 8,22 $\pm$ 9,6*/4,29 $\pm$ 11,0** |
| Productividad, media $\pm$ DT de la mejora <sup>b</sup>  | -0,08 $\pm$ 2,6                 | -1,9 $\pm$ 2,7*                   | -2,6 $\pm$ 3,0*                   |
| Tiempo de trabajo perdido por el cuidador/paciente <sup>c</sup> , media $\pm$ DT (días)                                    | 1,1 $\pm$ 4,0/0,4 $\pm$ 1,1     | 0,2 $\pm$ 1,0**/1,6 $\pm$ 10,0    | 0,2 $\pm$ 1,3**/2,3 $\pm$ 17,6    |
| Semana 52 <sup>d</sup>   | -                               | N = 118d                          | N = 143d                          |
| HAQ = 0,3a   | -                               | 55,0%                             | 57,1%                             |
| PCS/MCS, media $\pm$ DT de la mejora   | -                               | 11,65 $\pm$ 8,9/3,91 $\pm$ 12,3   | 9,97 $\pm$ 10,2/5,25 $\pm$ 11,4   |
| Productividad, media $\pm$ DT de la mejora <sup>b</sup>  | -                               | -2,8 $\pm$ 2,6                    | -2,9 $\pm$ 3,1                    |
| Tiempo de trabajo perdido por el cuidador/paciente <sup>c</sup> , media $\pm$ DT (días)                                    | -                               | 0,03 $\pm$ 0,3/0,04 $\pm$ 0,2     | 0,00 $\pm$ 0,0/0,08 $\pm$ 0,3     |
| <sup>a</sup> Visitas al médico, media $\pm$ DT, período basal/sem. 52  | -                               | 2,8 $\pm$ 3,1/0,5 $\pm$ 1,05      | 2,7 $\pm$ 3,3/0,7 $\pm$ 2,6       |
| <sup>d</sup> Pacientes con capacidad de trabajar, sem. 52 (en los pacientes sin capacidad de trabajar en el período basal) | -                               | 8/11(72,7%)                       | 5/13(38,5%)                       |

Para las comparaciones en la semana 24. \*p < 0,001 frente al PBO. \*\*p < 0,05 frente al PBO. <sup>a</sup>GLM 50 mg solo: en la semana 24, se incluyeron todos los pacientes aleatorizados para recibir GLM 50 mg; en la semana 52, sólo se incluyó a los pacientes aleatorizados para recibir GLM 50 mg que no entraron en el ET. <sup>b</sup>GLM 100 mg: en las semanas 24 y 52, se incluyeron todos los pacientes aleatorizados para recibir GLM 100 mg con independencia de que entraran o no en el ET. a) número (%) de pacientes con una mejora = 0,3 con respecto al valor basal; b) un cambio negativo para la productividad representa una mejora; c) pacientes aleatorizados < 65 años y empleados a tiempo completo en el período basal, y d) pacientes aleatorizados: resultados en la población evaluable.

cuidadores en la semana 24 (p < 0,05, para todos los criterios de valoración). Hasta la semana 24 no se observaron efectos estadísticamente significativos sobre el uso de recursos sanitarios, la capacidad para trabajar o el tiempo de trabajo perdido por el paciente. Las mejoras en la CdVRS, la función física y la productividad comunicada por el propio paciente se mantuvieron hasta la semana 52. Los pacientes tratados con GLM mostraron mejoras en la utilización de recursos, la capacidad para trabajar y el tiempo de trabajo perdido por los cuidadores y por los pacientes en la semana 52.

**Conclusiones:** El tratamiento con GLM 50 mg y 100 mg s.c. cada 4 semanas mejoró la función física, la CdVRS, el uso de recursos, la capacidad para trabajar y la productividad comunicada por el propio sujeto en pacientes con APs activa hasta la semana 52.

### 37. LOS ANTICUERPOS ANTINUCLEARES EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: ¿FACTOR PREDICTOR DE FALTA DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF $\alpha$ ?

A. Moltó<sup>1</sup>, L. Carmona<sup>2</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, L. Mateo<sup>1</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, S. Mínguez<sup>1</sup>, D. Grados<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, B. Tejera<sup>1</sup>, J. Cañellas<sup>1</sup> y X. Tena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

**Introducción:** La eficacia de los antagonistas del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (anti-TNF $\alpha$ ) está bien establecida tanto en artritis reumatoide (AR) resistente a los inmunomoduladores convencionales como en algunos casos de inicio. No obstante, existe un porcentaje de pacientes que no responden a estos fármacos y, en este sentido, la identificación de factores predictivos de respuesta parece crucial.

**Objetivo:** Determinar si la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) en pacientes con AR condiciona una peor respuesta al tratamiento con anti-TNF $\alpha$ .

**Diseño:** Estudio piloto observacional tipo cohorte retrospectiva. Se incluyeron 66 pacientes que acudían a una consulta hospitalaria de Reumatología en un hospital universitario de tercer nivel, que cumplían los criterios de clasificación de la AR del American College of Rheumatology de 1987 que iban a iniciar tratamiento con anti-TNF $\alpha$  (infliximab, etanercept o adalimumab), y a los que se había practicado una determinación de ANA al inicio del tratamiento. Se disponía de un índice de actividad DAS28 a los 0, 3 y 6 meses. Basados en los criterios de respuesta EULAR, se definió la variable respuesta en 3 categorías: buena, moderada y sin respuesta. Se recogieron otras variables secundarias (sexo, edad, duración de la enfermedad, factor reumatoide, anticuerpos anti-péptidos citrulinados, erosiones óseas, tratamiento con glucocorticoides e inmunomoduladores previos). Fueron excluidos los pacientes que ya hubiesen recibido previamente tratamiento con anti-TNF $\alpha$  y aquellos que no tuviesen unos ANA

determinados previamente. Para el estudio estadístico se utilizó el paquete estadístico Stata.

**Resultados:** Se incluyeron 66 pacientes (53 mujeres y 13 hombres), con una media de edad de 54 años (DE  $\pm$  16 años), y una duración media de la enfermedad de 11 años (DE  $\pm$  6 años). De estos 66 pacientes, 37 (56,06%) eran ANA positivos al inicio del tratamiento frente a 29 ANA negativos (43,93%). Se incluyeron pacientes que iban a recibir alguno de los tres anti-TNF $\alpha$ : 17 con infliximab (25,75%), 22 con adalimumab (33,33%) y 27 con etanercept (40,90%). Se realizó un análisis univariante mediante ji-cuadrado de las frecuencias de buena, moderada y sin respuesta en los pacientes ANA negativos y ANA positivos a los 3 y a los 6 meses de tratamiento. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las tres categorías de respuesta entre ambos grupos a los tres meses de tratamiento biológico (p = 0,61). Sin embargo a los 6 meses de tratamiento se observó una tendencia en el grupo de pacientes ANA negativos a presentar buena respuesta (13% en los ANA negativos frente a 8% en los ANA positivos), y además, en el grupo ANA positivo, se observó una tendencia a no presentar respuesta (19% en los ANA positivos frente a 11% en los ANA negativos), sin poder establecer no obstante diferencias estadísticamente significativas (p = 0,08). La diferencia de los pacientes sin respuesta EULAR a los 6 meses de anti-TNF $\alpha$  en los ANA positivos frente a los ANA negativos es del 8% (19% frente a 11%, respectivamente). Esto nos permite estimar un tamaño muestral de 167 pacientes necesario para poder establecer diferencias estadísticamente significativas ( $\alpha$  = 0,05-bilateral y  $\beta$  = 0,20).

**Conclusiones:** Pese a no haber podido establecer diferencias estadísticamente significativas entre la respuesta EULAR al tratamiento biológico en los pacientes ANA positivos y los pacientes ANA negativos, sí se ha podido observar una tendencia a la falta de respuesta a los 6 meses en los pacientes ANA positivos. La principal limitación del estudio es el reducido número de pacientes. No obstante, éste nos ha permitido estimar el tamaño muestral necesario para obtener diferencias estadísticamente significativas que permitan corroborar la tendencia observada en un futuro estudio prospectivo.

### 38. EL GOLIMUMAB ES EFICAZ EN PACIENTES PREVIAMENTE EXPUESTOS A UN FÁRMACO ANTI-TNF CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR) ACTIVA CON INDEPENDENCIA DEL TIPO DE FÁRMACO O DEL MOTIVO DE LA RETIRADA DEL FÁRMACO ANTI-TNF PREVIO: RESULTADOS DEL ESTUDIO GO-AFTER

J. Smolen

Medical University of Vienna. Viena. Austria

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y la tolerabilidad de GLM según el tipo, el número o los motivos de retirada de fármacos anti-TNF previos.

**Métodos:** Los pacientes podían haber recibido uno o más fármacos anti-TNF que podían haberse interrumpido por cualquier motivo. Se permitió el uso concomitante de metotrexato, sulfasalazina e hidroxilcloroquina (FARME). Se realizaron análisis de subgrupos para la respuesta ACR20 en la semana 14 según el uso de FARME, el número de anti-TNF previos y el motivo de la retirada del inhibidor del TNF previo, y se calcularon las razones de posibilidades y los intervalos de confianza del 95% para comparar los porcentajes de pacientes con respuesta ACR20 en la semana 14 en los grupos de GLM y PBO combinados. También analizamos el subgrupo de pacientes tratados con un único fármaco anti-TNF previo para evaluar las consecuencias del tipo de inhibidor del TNF (proteína de fusión del receptor P75 frente a mAb) sobre la respuesta al GLM. Se determinaron las incidencias globales de AA en los subgrupos de pacientes definidos por el tipo y el número de fármacos anti-TNF previos.

**Resultados:** Considerando la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta ACR20 en la semana 14, el GLM fue eficaz en comparación con el PBO en pacientes con AR tratados previamente con anti-TNF con independencia del uso de FARME (ACR20 del 40% frente al 18%,  $p < 0,001$ ) o del motivo de la retirada del anti-TNF previo (debido a la eficacia: 39% frente al 18%,  $p < 0,001$ ; todos los demás motivos: 34% frente al 20%,  $p = 0,027$ ). Esto no ocurrió en los pacientes no tratados con FARME en el período basal (29% frente al 19%,  $p = 0,184$ ). Se observó un beneficio terapéutico uniforme de GLM en comparación con el PBO para el uso previo de 1 (39% frente al 20%,  $p = 0,002$ ) o 2 fármacos anti-TNF (38% frente al 16%,  $p = 0,014$ ); el número de pacientes tratados con 3 fármacos era demasiado bajo para establecer una comparación significativa. El GLM también fue eficaz con independencia de que el fármaco fuera una proteína de fusión del receptor P75 o un mAb. El 80% de los pacientes de estos subgrupos recibió tratamiento anti-TNF previo durante = 12 semanas, y el 49% recibió tratamiento anti-TNF durante = 48 semanas. La aparición de AA hasta la semana 24 fue similar en los pacientes tratados previamente sólo con adalimumab (76,3%), etanercept (70,4%) e infliximab (78,1%), así como en los pacientes que recibieron 1, 2 y 3 fármacos anti-TNF previos tanto en pacientes tratados con PBO (74,4%, 77,3% y 71,4%, respectivamente) como en pacientes tratados con GLM (74,6%, 70,4% y 77,3%, respectivamente).

**Tabla Resumen 38**

Eficacia del GLM en pacientes que sólo habían recibido 1 anti-TNF previo y que interrumpieron el tratamiento anti-TNF por cualquier motivo, según el fármaco anti-TNF previo

|                             | Adalimumab solo | Etanercept solo | Infliximab solo |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Nº de pacientes             | 59              | 81              | 73              |
| Semana 14                   |                 |                 |                 |
| ACR20                       | 19 (32,2%)      | 33 (40,7%)      | 30 (41,1%)      |
| ACR50                       | 10 (16,9%)      | 13 (16,0%)      | 16 (21,9%)      |
| Respuesta basada en DAS-PCR | 33 (55,9%)      | 45 (55,6%)      | 49 (67,1%)      |
| Respuesta basada en DAS-VSE | 26 (44,1%)      | 44 (54,3%)      | 49 (67,1%)      |
| Remisión basada en DAS-PCR  | 11 (18,6%)      | 13 (16,0%)      | 16 (21,9%)      |
| Remisión basada en DAS-VSE  | 5 (8,5%)        | 9 (11,1%)       | 8 (11,0%)       |
| Semana 24                   |                 |                 |                 |
| ACR20                       | 20 (33,9%)      | 36 (44,4%)      | 35 (47,9%)      |
| ACR50                       | 10 (16,9%)      | 18 (22,2%)      | 15 (20,5%)      |
| Respuesta basada en DAS-PCR | 26 (44,1%)      | 47 (58,0%)      | 50 (68,5%)      |
| Respuesta basada en DAS-VSE | 25 (42,4%)      | 46 (56,8%)      | 48 (65,8%)      |
| Remisión basada en DAS-PCR  | 12 (20,3%)      | 13 (16,0%)      | 17 (23,3%)      |
| Remisión basada en DAS-VSE  | 8 (13,6%)       | 10 (12,3%)      | 14 (19,2%)      |

**Conclusiones:** Estos datos indican que los pacientes tratados previamente con adalimumab, etanercept o infliximab respondieron al GLM y lo toleraron bien, con independencia del tipo, el número (aunque muy pocos pacientes recibieron 3 fármacos anti-TNF previos como para proporcionar resultados concluyentes) o el motivo de la retirada del tratamiento anti-TNF previo.

### 39. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ABATACEPT EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: ESTUDIO PRELIMINAR

J. Rosas<sup>1</sup>, E. Beltrán<sup>2</sup>, P. Trenor<sup>3</sup>, M. Belmonte<sup>4</sup>, A. Álvarez-Cienfuegos<sup>5</sup>, R. Negueroles<sup>6</sup>, A. Lozano<sup>7</sup>, C. Campos<sup>8</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J. Román<sup>2</sup>, A. Martínez-Cristóbal<sup>3</sup>, M.I. Tebar<sup>5</sup>, J.J. García-Borrás<sup>6</sup>, A. Carro<sup>7</sup>, A. Rueda<sup>8</sup> y X. Barber<sup>9</sup>

*Reumatología. Hospitales de <sup>1</sup>Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante.*

*<sup>2</sup>Dr. Peset. Valencia. <sup>3</sup>Alzira. Valencia. <sup>4</sup>General de Castellón.*

*<sup>5</sup>Orihuela. Alicante. <sup>6</sup>La Fe. Valencia. <sup>7</sup>Villareal. Castellón.*

*<sup>8</sup>General de Valencia. <sup>9</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández. Elche.*

**Objetivo:** Conocer las características generales de los pacientes en tratamiento con Abatacept (ABT) en la Comunidad Valenciana (CV).

**Métodos:** Desde la Sociedad Valenciana de Reumatología, se invitó a todas las unidades de Reumatología de la CV a participar en un estudio transversal de los pacientes en tratamiento con ABT. Se recogió el diagnóstico de la enfermedad motivo del tratamiento, datos epidemiológicos (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular -CV-, nacionalidad), autoanticuerpos (FR, anti-PCC, ANA), DAS-VSG y DAS28-PCR, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos recibidos y complicaciones.

**Resultados:** De los 40 pacientes remitidos de 8 Unidades de Reumatología, el 87% eran mujeres (edad media: 53 años; mediana: 54 años; rango: 20-78 años). El 90% tenían artritis reumatoide (AR. Evolución media de la enfermedad: 9 años) y el 10% estaban diagnosticados de artritis idiopática juvenil (AIJ. Rango de evolución de 13-64 años). El 80% eran españoles y el 20% de origen extranjero (15% de origen latinoamericano y el 5% Europeo). El 30% de los pacientes tenían algún factor de riesgo CV: el 30% eran fumadores activos y el 25% presentaban hipertensión arterial. La forma de presentación fue poliarticular en el 83% de los pacientes con AR y en el 100% de los pacientes con AIJ. El FR fue positivo en el 72% y los anti-PCC en el 75%. En el 87% la prueba de Mantoux y booster fue negativa. Previo al inicio de ABT, la media de FAME no biológicos y biológicos recibidos fue 3 y 2 respectivamente: un FAME biológico: 41%, dos fármacos: 36%, tres: 21% y cuatro: 2%. De los FAME biológicos recibidos, etanercept: 59% (ETN Tiempo medio: 16,7 meses), infliximab: 56% (INF 9,7 meses), 21% adalimumab: 21% (ADA 13,5 meses) y rituximab: 2% (RTX 8 meses). La causa de retirada del FAME biológico fue ineficacia en el 70% (ETN: 73%. INF: 32%. ADL: 64%. RTX: 100%) y efectos secundarios en el 30% (ETN: 27%. INF: 68%. ADA: 36%). Los pacientes habían recibido ABT una media de 8,2 meses (rango: 1-20 meses), con una mediana de dosis de 750 mg por perfusión. El DAS28-VSG medio basal pasó de 5,9 a 3,4 en la última evaluación. El 30% presentaron efectos secundarios (ES). En el 15% se retiró ABT: 3 pacientes por ineficacia y 3 por ES (infección de prótesis: 1, condilomas: 1, neumopatía intersticial: 1).

**Conclusiones:** Entre los pacientes que reciben ABT en la CV: 1. El 20% son de origen extranjero. 2. Han recibido una media de 3 FAME no biológicos y 2 biológicos. 3. El DAS28 medio mejoró 2,5 puntos desde la basal, durante un seguimiento medio de 8 meses. 4. En el 15% de los pacientes se retiró el tratamiento, la mitad de ellos por efectos secundarios.

### 40. REDUCCIÓN DEL NÚMERO DE DERIVACIONES PROCEDENTES DE ATENCIÓN PRIMARIA A UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA (EN UN CENTRO DE ESPECIALIDADES) TRAS LA REVISIÓN DE TODAS LAS PROPUESTAS

A. Rueda Cid, C. Campos Fernández, M.D. Pastor Cubillo, J. Calvo Catalá, M.I. González-Cruz Carvelleria, N. Gago Arsenal y C. Fenollosa Costa

*Reumatología y Metabolismo óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.*

**Introducción:** Con el objetivo general de mejorar la asistencia en patologías del aparato locomotor de los pacientes del Departamento

Valencia-Hospital General, se crean unos criterios de derivación en los que participa atención primaria y las distintas especialidades implicadas (traumatología, reumatología y rehabilitación). Se determinan las patologías que deben ser estudiadas por cada una de las especialidades y las condiciones en las que deben derivarse los pacientes nuevos. Ante la importante demora de primeras visitas debido a un gran número de solicitudes que no cumplían los criterios de derivación consensuados con medicina de familia, lo que sobrepasaba las posibilidades del escaso número de reumatólogos, acordados con la Dirección Médica del Hospital, revisar previamente todas las solicitudes, rechazando por escrito las que no cumplían estos criterios.

**Objetivo:** Analizar de forma retrospectiva si existe un cumplimiento por parte de atención primaria de los criterios de derivación establecidos durante el último año. Valorar si el rechazo por escrito de las propuestas tiene alguna repercusión en el número de derivaciones realizadas desde atención primaria. Constatar el motivo principal por el que se rechazan dichas propuestas.

**Material y métodos:** Durante el último año (2009) se revisaron semanalmente todas las propuestas de pacientes nuevos procedentes de atención primaria dirigidos a una consulta de reumatología externa y se rechazan por escrito, indicando el motivo, aquellas que no cumplen los criterios establecidos. El motivo de no asumir la propuesta puede ser por falta de datos clínicos básicos en la petición, falta de mínimas pruebas complementarias y/o presentar una patología que no precise asistencia en reumatología, según las patologías asignadas a cada una de las especialidades implicadas: reumatología, traumatología, rehabilitación y medicina de familia.

**Resultados:** Se revisan un total de 721 propuestas durante todo el año 2009. En los seis primeros meses del año se revisan 532 solicitudes de consulta (media de 20 por semana), de las cuales se aceptaron 234 (44,74%) y se rechazaron 289 (55,25%). De las propuestas rechazadas, 171 (59,1%) fueron por no precisar asistencia en reumatología, 58 (20,6%) por falta de datos clínicos y de mínimas pruebas complementarias, 43 (14,8%) por falta de datos clínicos en la petición y 17 (5,8%) por falta de mínimas pruebas complementarias. El número total de propuestas realizadas por atención primaria en los últimos seis meses de 2009 fue de 189, de las cuales se aceptan 115 (60,8%) y se rechazan 74 (39,1%). La reducción del número total de propuestas entre los seis primeros meses del año y los seis últimos meses es de 343 (64,4%).

**Conclusiones:** Aproximadamente la mitad de las propuestas realizadas por atención primaria no se asumieron por no cumplir los criterios de derivación consensuados. El rechazo de la derivación de nuevos pacientes de forma individual a los médicos de atención primaria, por escrito e indicando el motivo de no asumir la petición, supuso en seis meses una reducción significativa del número de nuevos pacientes remitidos. Teniendo en cuenta los criterios de deriva-

ción y las patologías que debe asumir cada especialidad, el motivo principal de rechazo fue la no necesidad de asistencia de los pacientes en reumatología. Continúa siendo necesaria una estrecha relación y colaboración entre atención primaria y las distintas especialidades implicadas en la patología del aparato locomotor, lo que evitaría la necesidad del importante rechazo de interconsultas. De esta manera se solventaría la demora de primeras consultas en reumatología y conseguiríamos, con la disminución del número de pacientes, aproximarnos lo más posible a los tiempos de primera visita considerados adecuados. Con todas estas aportaciones, estaremos intentando mejorar la calidad de la asistencia ofrecida a los pacientes de reumatología.

#### 41. EL GOLIMUMAB MEJORA SIGNIFICATIVAMENTE LA FUNCIÓN FÍSICA, LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD Y EL CANSANCIO EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: RESULTADOS DEL ESTUDIO GO-FORWARD

M.C. Genovese<sup>1</sup>, E.C. Keystone<sup>2</sup>, E.C. Hsia<sup>3</sup>, J. Buchanan<sup>4</sup>, L. Klareskog<sup>5</sup>, F. Murphy<sup>6</sup>, Z. Wu<sup>7</sup>, S. Parasuraman<sup>4</sup> y M.U. Rahman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Stanford University. Palo Alto. Ca. EE.UU. <sup>2</sup>University of Toronto-Mt Sinai Hospital. Toronto. Ontario. Canadá. <sup>3</sup>Centocor R & D. Inc/U Penn Med School. Malvern/Philadelphia. PA. EE.UU. <sup>4</sup>JJPS. LLC. Malvern. PA. EE.UU. <sup>5</sup>Karolinska Institute/Karolinska Hospital. Stockholm. Suecia. <sup>6</sup>Altoona Center for Clinical Research. Duncansville. PA. EE.UU. <sup>7</sup>Centocor R& D. Inc. Malvern. PA. EE.UU.

**Objetivo:** Evaluar los efectos del golimumab (GLM) en la función física, la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS) y el cansancio en los pacientes con artritis reumatoide (AR) activa a pesar de recibir tratamiento con metotrexato (MTX).

**Métodos:** GO-FORWARD fue un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado con PBO en el que se asignó aleatoriamente a 444 pacientes en una proporción de 3:3:2:2 para recibir PBO + MTX, GLM 100 mg + PBO, GLM 50 mg + MTX o GLM 100 mg + MTX cada 4 semanas. Pudieron participar en el estudio pacientes adultos que presentaran AR activa ( $\pm$  4 articulaciones dolorosas y  $\pm$  4 articulaciones hinchadas) pese a recibir tratamiento con MTX. Los efectos en la función física se evaluaron mediante el índice de discapacidad del Cuestionario de evaluación de la salud (HAQ) y la puntuación del resumen de componentes físicos (PCS) del SF-36. La calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS) se evaluó empleando las puntuaciones del PCS y el Resumen de componentes mentales (MCS) del SF-36. El cansancio se determinó mediante el cuestionario de Evaluación funcional del tratamiento en las enfermedades crónicas-cansancio (FACIT-F). Se realizó un análisis ANOVA de puntuaciones normales de van der Waerden para las comparaciones entre grupos.

Tabla Resumen 41

| Evaluación  | GLM + MTX       |                             |                  |                             |                             |
|---|-----------------|-----------------------------|------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|   | PBO + MTX       | GLM 100 mg + PBO            | 50 mg            | 100 mg                      | Combinados                  |
| Pacientes aleatorizados   | 133             | 133                         | 89               | 89                          | 178                         |
| HAQ momento basal   | 1,3 $\pm$ 0,7   | 1,3 $\pm$ 0,65              | 1,4 $\pm$ 0,69   | 1,4 $\pm$ 0,66              | 1,4 $\pm$ 0,67              |
| Mejora media del HAQ con respecto al valor basal en semana 14   | 0,16 $\pm$ 0,49 | 0,28 $\pm$ 0,58             | 0,42 $\pm$ 0,50* | 0,41 $\pm$ 0,46*            | 0,42 $\pm$ 0,48*            |
| Mejora media del HAQ con respecto al valor basal en semana 24 <sup>^</sup>                              | 0,13 $\pm$ 0,58 | 0,24 $\pm$ 0,66             | 0,47 $\pm$ 0,55* | 0,45 $\pm$ 0,52*            | 0,46 $\pm$ 0,53*            |
| Pacientes que respondieron al HAQ y lograron una mejora > 0,25 con respecto al valor basal en semana 24 | 49 (38,6%)      | 58 (45,3%)                  | 60 (68,2%)       | 62 (72,1%) <sup>++</sup>    | 122 (70,1%)                 |
| PCS del SF-36 Momento basal   | 31,6 $\pm$ 8,3  | 30,9 $\pm$ 8,5              | 30,5 $\pm$ 8,4   | 29,9 $\pm$ 8,0              | 30,2 $\pm$ 8,2              |
| Variación entre el momento basal y la semana 14   | 2,4 $\pm$ 7,8   | 4,7 $\pm$ 8,8 <sup>†</sup>  | 8,0 $\pm$ 7,2*   | 7,4 $\pm$ 8,0*              | 7,7 $\pm$ 7,6*              |
| Variación entre el momento basal y la semana 24   | 2,5 $\pm$ 8,1   | 4,7 $\pm$ 8,8               | 8,3 $\pm$ 8,3*   | 7,0 $\pm$ 7,8*              | 7,7 $\pm$ 8,1*              |
| MCS del SF-36 Momento basal   | 43,9 $\pm$ 10,3 | 43,9 $\pm$ 11,2             | 44,1 $\pm$ 10,6  | 43,2 $\pm$ 11,8             | 43,7 $\pm$ 11,2             |
| Variación entre el momento basal y la semana 14   | 1,6 $\pm$ 9,8   | 3,5 $\pm$ 11,4              | 1,6 $\pm$ 11,0   | 4,6 $\pm$ 10,2 <sup>†</sup> | 3,1 $\pm$ 10,7              |
| Variación entre el momento basal y la semana 24   | 0,8 $\pm$ 9,7   | 3,4 $\pm$ 10,2 <sup>†</sup> | 1,8 $\pm$ 10,9   | 4,3 $\pm$ 10,7 <sup>†</sup> | 3,1 $\pm$ 10,8 <sup>†</sup> |
| FACIT-F momento basal   | 28,7 $\pm$ 10,5 | 27,9 $\pm$ 10,6             | 26,6 $\pm$ 11,0  | 26,6 $\pm$ 10,3             | 26,6 $\pm$ 10,6             |
| Variación entre el momento basal y la semana 14   | 2,3 $\pm$ 9,2   | 6,0 $\pm$ 10,8 <sup>†</sup> | 7,6 $\pm$ 8,9*   | 6,4 $\pm$ 9,6 <sup>†</sup>  | 7,0 $\pm$ 9,3*              |
| Variación entre el momento basal y la semana 24 *   | 2,2 $\pm$ 9,5   | 5,6 $\pm$ 10,5 <sup>†</sup> | 7,3 $\pm$ 8,6*   | 7,2 $\pm$ 8,6*              | 7,2 $\pm$ 8,6               |

\*p < 0,001, \*\*p < 0,01, †p < 0,05. <sup>^</sup>Criterio de valoración coprincipal.

**Resultados:** Las mejoras medias de las puntuaciones HAQ con respecto al valor basal fueron significativamente mayores en los pacientes tratados con GLM + MTX en comparación con PBO + MTX. Las puntuaciones basales medias de la PCS en todos los grupos fueron significativamente menores que la norma de  $50 \pm 10$  notificada en la población estadounidense. Los pacientes tratados con GLM + MTX mostraron una mejora significativamente mayor en las puntuaciones PCS del SF-36 con respecto al valor basal en comparación con PBO + MTX en las semanas 14 y 24. Los grupos de GLM (todas las dosis) + MTX, GLM 100 mg + MTX y GLM 100 mg + PBO presentaron mejoras significativamente mayores de las puntuaciones MCS del SF-36 con respecto al valor basal en comparación con PBO + MTX en la semana 24. La variación media del FACIT-F con respecto al valor basal fue significativamente mayor en los grupos de GLM + MTX y GLM 100 mg + PBO en comparación con el grupo de PBO + MTX en las semanas 14 y 24.

**Resultados:** Tabla.

**Conclusiones:** En los pacientes con AR activa pese a recibir MTX, la adición de GLM 50 mg o 100 mg en inyección subcutánea cada 4 semanas al tratamiento con MTX mejoró de forma significativa la función física, el cansancio y la puntuación PCS del SF 36 hasta la semana 24. GLM 100 mg + MTX mejoró significativamente la puntuación MCS del SF-36 en la semana 24.

#### 42. RIESGO DE FRACTURA DE FÉMUR: COMPARACIÓN DE DOS MODELOS DE CÁLCULO

D. Roig Vilaseca<sup>1</sup>, A. Conesa<sup>1</sup>, C. Hoces Otero<sup>1</sup>, C. Gómez Vaquero<sup>2</sup> y J.M. Nolla Solé<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia. SAP Baix Llobregat Centre. Cornellà de Llobregat. <sup>2</sup>Servei de Reumatologia. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** En los dos últimos años se ha divulgado ampliamente la herramienta FRAX para el cálculo del riesgo de fractura de fémur o de cualquier fractura mayor a 10 años (Kanis et al. Osteoporos Int. 2008;19:385-397). Sin embargo, existen otros algoritmos para el cálculo del riesgo de fractura, entre ellos el de Vázquez y cols. (Vázquez Díaz et al. Med Clíin (Barc). 2007;129:418-23), que en 2007 publicaron unas recomendaciones para aplicar en mujeres posmenopáusicas sanas en las que se establecía una estimación del riesgo de fractura de fémur proximal y de vértebras (morfométrica) a 10 años. El procedimiento por el que se calcularon los riesgos de fractura en cada uno de estos algoritmos es algo diferente, por lo que es de interés determinar si coinciden en sus resultados.

**Objetivo:** Comparar el riesgo de fractura de fémur calculado con el método FRAX (para población española) y con el algoritmo de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** De una cohorte con 533 pacientes que consultaron de forma consecutiva entre el 1 de septiembre y el 31 de diciembre de 2008, se seleccionaron mujeres mayores de 50 años y menores de 90, sin causas de osteoporosis secundaria, con el fin de que cumplieran los criterios de inclusión para el cálculo del riesgo de fractura para ambos algoritmos. Para el cálculo del riesgo de fractura mediante el algoritmo FRAX no se consideró el valor de la densidad mineral ósea (DMO). Sólo se consideraron los valores obtenidos para el riesgo de fractura de fémur ya que en ambos algoritmos se determina de forma específica, para un período de 10 años.

**Resultados:** Se incluyeron 213 mujeres, con edad media de  $64,0 \pm 8,8$  años y IMC  $27,92 \pm 4,59$ . 86 mujeres tenían una fractura previa, de las cuales 56 podían considerarse osteoporóticas. 26 mujeres tenían fractura vertebral, y 53 referían una fractura no vertebral. El riesgo de fractura de fémur calculado con el índice FRAX fue de  $282 \pm 4,77$ , y el calculado mediante las recomendaciones de la Comu-

nidad de Madrid, de  $3,00 \pm 4,21$ , sin que hubiera diferencias significativas entre ambos ( $p = 0,386$ ). Ambos índices mostraron una correlación significativa ( $r = 0,783$ ;  $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** El riesgo de fractura de fémur calculado mediante el algoritmo FRAX (1) o el algoritmo propuesto por Vázquez y cols. (2) en la Comunidad de Madrid no difiere de forma significativa.

#### 43. EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. Robustillo, C. Gómez Vaquero, J. Narváez, J. Rodríguez Moreno, P. Estrada, L. López Vives y J.M. Nolla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica que se asocia a un aumento del riesgo cardiovascular y a un mayor número de eventos isquémicos que la población general.

**Objetivo:** Evaluar el riesgo cardiovascular y la frecuencia de eventos isquémicos en un grupo de pacientes diagnosticados de AR.

**Material y métodos:** Se han incluido, de forma consecutiva, doscientos pacientes con artritis reumatoide diagnosticados según los criterios de 1987 del colegio americano de Reumatología (ACR), que son controlados periódicamente en las consultas externas de un hospital terciario universitario. Se han revisado de forma retrospectiva la historia clínica física y la historia clínica informatizada de atención primaria y se han recogido las siguientes variables: a) edad, sexo, peso y talla, b) tiempo de evolución de la AR, c) parámetros de actividad de la enfermedad, d) factor reumatoide y anti-PCC, e) factores de riesgo cardiovascular (historia de tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus) y f) eventos isquémicos vasculares registrados hasta la fecha. A partir de la edad, el sexo, la historia de tabaquismo, las cifras de tensión arterial y las concentraciones séricas de colesterol total, se ha calculado el índice SCORE de riesgo cardiovascular (modelo de bajo riesgo). Siguiendo las indicaciones de cálculo del riesgo cardiovascular realizadas por los expertos EULAR, el resultado del SCORE lo hemos multiplicado por 1,5 en los pacientes con evolución de la enfermedad superior a 10 años y presencia de FR o anti-PCC positivo. Los datos obtenidos se recogieron en una base de datos Access 2003 y fueron analizados con el programa estadístico SPSS. La significación estadística se estableció en una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de  $60,4 \pm 12,3$  años. El 75,6% eran mujeres y el 24,4%, hombres. El tiempo medio de evolución de la AR fue de  $13,0 \pm 10,4$  años. El 81,6% tenían factor reumatoide positivo y el 77,1%, el péptido anti-PCC positivo. Según el DAS28, el 50,8% de los pacientes tenía una actividad baja, el 38,9%, moderada y el 10,4%, alta. Respecto a los factores de riesgo cardiovascular: el 30,9% de pacientes son fumadores activos o exfumadores, el 41,8% están diagnosticados de HTA, el 51,3% son dislipémicos y el 11,9% son diabéticos (2,1%, insulín dependientes). En cuanto a los eventos isquémicos, 4 pacientes han padecido algún evento coronario agudo (angina o infarto de miocardio) y un paciente ha padecido un accidente vascular cerebral. El índice SCORE medio (modificado según criterios EULAR) fue de  $3,8 \pm 4,3\%$ ; la modificación estuvo indicada en el 37% de los pacientes. El riesgo cardiovascular calculado por SCORE no se correlacionó con las variables de actividad de la enfermedad.

**Conclusiones:** En los pacientes con AR de nuestra serie, la incidencia de factores de riesgo cardiovascular y de eventos isquémicos es significativa. El índice de riesgo cardiovascular no parece relacionado con la actividad de la enfermedad.

#### 44. LINFOCITOS CD19+CD5+ EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

C. Gómez Vaquero, D. de la Fuente, V. Ríos, M. Mestre, R. Mániz y J.M. Nolla

Servicios de Reumatología, Inmunología y Medicina Intensiva. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** CD 5 es un marcador de células T que también se detecta en algunos momentos del desarrollo y la activación de los linfocitos B. Se ha postulado que los linfocitos CD19+CD5+ podrían actuar como linfocitos reguladores, como control negativo en la activación del sistema inmune tras el reconocimiento de un antígeno. En los diversos estudios que se han hecho in vitro y con modelos animales, el aumento de la expresión de CD5 en las células B o T protege contra la autoinmunidad mediante un incremento en el umbral de activación de TCR y BCR tras el reconocimiento del antígeno y de la producción de IL 10.

**Objetivo:** Determinar el número de linfocitos CD19+CD5+ y su relación con diversos parámetros de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

**Material y métodos:** A todos los pacientes afectos de LES que son controlados en una consulta monográfica de conectivopatías y que han firmado el consentimiento informado, se les ha realizado una extracción sanguínea para determinación de subpoblaciones linfocitarias CD19+CD5+ mediante citometría de flujo y se les ha calculado el Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI). Otros parámetros incluidos en el estudio han sido las determinaciones analíticas habituales de control de la actividad lúpica. El análisis estadístico ha incluido un estudio descriptivo, la U de Mann Whitney y la r de Spearman. La significación estadística se estableció en una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron un total de 85 pacientes, 13 hombres y 72 mujeres, con una edad media de  $45,2 \pm 13,5$  años y una duración de la enfermedad de  $12,1 \pm 6,8$  años. El SLEDAI medio es de  $2,6 \pm 2,8$ . Los linfocitos totales fueron  $1.535 \pm 692/\text{mm}^3$ ; los linfocitos CD19+,  $117,4 \pm 97,0/\text{mm}^3$ ; los linfocitos CD19+CD5+,  $18,5 \pm 14,9/\text{mm}^3$ . Los pacientes con un SLEDAI activo (definido como = 4) tenían unos linfocitos CD19+ y CD19+CD5+ significativamente menores que los pacientes con un SLEDAI inactivo ( $72,6 \pm 44,8$  vs  $133,9 \pm 105,6$  y  $11,3 \pm 8,8$  vs  $20,9 \pm 15,8/\text{mm}^3$ , respectivamente). Los pacientes que habían presentado una manifestación lúpica de las consideradas graves (renal, neurológica, pulmonar, pancreática, trombótica) tenían unos linfocitos CD19+ y CD19+CD5+ significativamente menores que el resto de pacientes ( $82,6 \pm 98,9$  vs  $140,3 \pm 89,4$  y  $12,7 \pm 12,7$  vs  $21,7 \pm 15,1/\text{mm}^3$ , respectivamente). Los linfocitos CD19+CD5+ se correlacionaron de forma inversa con la concentración sérica de creatinina ( $r = -0,34$ ) y con la dosis actual de glucocorticoides ( $r = -400$ ,  $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** El número de linfocitos CD19+CD5+ parece relacionarse con la actividad de la enfermedad en los paciente afectos de LES.

#### 45. CARACTERÍSTICAS DE LA DERIVACIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA A REUMATOLOGÍA

M. Paulino Huertas<sup>1</sup>, A. Ariza Hernández<sup>1</sup>, G. Verdugo Moreno<sup>2</sup>, E. Revuelta Evrad<sup>1</sup>, V. Salas Manzanedo<sup>1</sup>, P.V. García Morales<sup>1</sup> y G. Romero Aguilera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General de Ciudad Real. SESCAM. <sup>2</sup>Medicina de Familia. SESCAM. <sup>3</sup>Comisión de investigación. Hospital General de Ciudad Real. SESCAM.

**Introducción:** El volumen de enfermos derivados a nuestro Servicio en los últimos años, se ha incrementado de manera exponencial, siendo Reumatología la especialidad médica con mayor lista de espera.

**Objetivo:** Conocer las características de las derivaciones de Primaria a un Centro de Especialidades dependiente de nuestro Hospital. Por otro lado, buscamos una mejor coordinación y comunicación con Primaria tendente a mejorar su capacidad para manejar enfermos reumáticos.

**Métodos:** En 2003 se publicó una Guía de Derivación sobre patologías del aparato locomotor dirigida a médicos de familia. Esta guía, denominada MOVE y patrocinada por la LIRE (Liga Reumatológica Española), sirvió de base para establecer los criterios y la adecuación de las interconsultas desde Primaria. Se llevaron a cabo reuniones con los médicos de familia interesados, con el objetivo de familiarizarlos con los criterios MOVE, petición de pruebas "mínimas" exigibles, desarrollo de visita conjunta con el reumatólogo una hora al día y, en definitiva, racionalizar la atención al paciente reumático. Desarrollamos un software específico, "Clavileño", en el que se insertaban las historias clínicas y al que tenían acceso ambos niveles sanitarios. Establecimos un sistema de derivación electrónica predefinido. El estudio tuvo 2 fases. En 2008 se estableció una cohorte de pacientes "control", para valorar los hábitos de derivación de Primaria, previa a la realización de las reuniones de coordinación. A continuación, en 2009, estudiamos si el programa había producido cambios significativos en los nuevos casos reclutados

**Resultados:** Datos principales: 2008: N = 179 pacientes, de los que 129 (72,1%) se adecuaban a criterios derivación, 100 (55,9%) tenían pruebas complementarias adecuadas, 9 (5%) presentaban duplicidad de pruebas, y 144 (80,4%) fueron alta en primera consulta. Las causas más frecuentes de derivación con arreglo a criterios MOVE: 68 (38%) mala evolución de cualquier proceso, 33 (18,4%) Artrosis "complicada", y 17 (9,5%) Dolores no resueltos. 2009: N = 701, de los que sólo 5,3% (37/701) fueron remitidos con el volante "electrónico" prediseñado. Respecto a visitas conjuntas hasta diciembre sólo 1, y sólo en diciembre 2009, 24 más (total 25). Adecuación a criterios 562 (80,2%), a pruebas 404 (57,6%), altas en primera consulta 384 (54,8%), y duplicidad en pruebas 5/701 (0,7%). Respecto a diagnósticos más frecuentes CIE: síndromes miofasciales localizados 17%, espondiloartrosis 14,6%, artrosis periférica 14,3%, enf. ósea metabólica 11,8% en los nuevos pacientes reclutados (tabla). Inferencial: adecuación a criterios es significativamente mayor en 2009, con  $\chi^2$ : 5,553 y  $p = 0,018$ . Adecuación a pruebas es igual, con  $\chi^2$ : 0,18 y  $p = 0,670$ . Duplicidad de pruebas es menor en 2009 test de Fisher con  $p < 0,001$ . El porcentaje de altas en primera consulta es más bajo en 2009 respecto a 2008, con  $\chi^2$ : 39,144 y  $p < 0,001$ .

**Conclusiones:** Pese a las notables dificultades para establecer la colaboración con primaria, la intervención (consenso en criterios de derivación) ha surtido efecto, con mayor filtro de patología, es decir mejor o más adecuada derivación en 2009 y menor duplicidad de pruebas. El alta resolución es menor en 2009, en parte porque al ser la derivación más adecuada, los casos son más complejos y precisan de más revisiones por nuestra parte. La visita conjunta ha sido anecdótica, aunque con clara tendencia al alza.

Tabla Resumen 45

| Diagnósticos                                   | Frecuencia | Porcentaje |
|--|------------|------------|
| Espondiloartrosis                              | 98         | 14,6       |
| Artrosis periférica                            | 96         | 14,3       |
| Enfermedad ósea metabólica                     | 83         | 12,4       |
| Fibromialgia/fatiga crónica/dolor generalizado | 40         | 6          |
| Síndromes o procesos miofasciales localizados  | 118        | 17,6       |
| Tendinopatías                                  | 63         | 9,4        |
| Pie doloroso                                   | 8          | 1,2        |
| Radiculopatías/mielopatías                     | 28         | 4,2        |
| Alteraciones de la estática de la columna      | 30         | 4,5        |
| Patología infecciosa del aparato locomotor     | 31         | 4,6        |
| Síndrome meniscal                              | 30         | 4,5        |
| Artritis reumatoide                            | 5          | 0,7        |
| Espondiloartropatías                           | 4          | 0,6        |
| Polimialgia reumática/artritis de la temporal  | 3          | 0,4        |
| Artropatías microcristalinas                   | 9          | 1,3        |
| Conectivopatías                                | 24         | 3,6        |

#### 46. EXPERIENCIA DEL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.D. Sánchez-González, R. López-González, S. Gómez-Castro, C.A. Montilla-Morales y J. del Pino Montes

*Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** El linfocito B es una célula fundamental en la patogenia de la Artritis Reumatoide (AR); responsable de la etiopatogenia de la enfermedad sobre: la producción de autoanticuerpos (Factor Reumatoide (FR), anti-péptido citrulinado (anti-CCP), presentación antigénica y producción de citocinas proinflamatorias. El rituximab es un fármaco: Anticuerpo monoclonal frente al receptor de superficie CD-20 (selectivo del linfocito B), que provoca la depleción mantenida del linfocito B y por ende el control de la actividad de la AR. Este trabajo presenta la experiencia clínica y respuesta obtenida del manejo de pacientes con AR tratados con rituximab.

**Objetivo:** 1. Describir las características clínicas de los pacientes con AR tratados con rituximab en el Hospital Universitario de Salamanca, así como las terapias previamente recibidas. 2. Analizar la eficacia de este fármaco en dicha población.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo observacional basado en la revisión de historias clínicas de una muestra de pacientes diagnosticados de AR, que cumplen criterios de la ACR, tratados con rituximab (1.000 mg en semana 0 y a los 15 días intravenoso, con repetición de dicho ciclo cada 6 meses) en un periodo de 2 años (desde 1/8/2007 hasta 31/12/2009). Se la respuesta clínica basada en la medición de los siguientes índices: número de articulaciones dolorosas/tumefactas; Evaluación global del dolor; cambio medio del índice DAS; índice HAQ; actividad EULAR; respuesta ACR. Se realizó estudio bivariado para examinar la respuesta en función del número de fármacos anti-TNF recibidos previamente.

**Resultados:** Descripción de la muestra: 24 pacientes, 89% mujeres, con una edad media de 63,6 años. Respecto a la AR duración media de 14,1 años, FR positivo en un 79%, anti-CCP positivo 61,5%; la media de número de fármacos modificadores de la enfermedad previamente recibidos por la muestra fue de 2,68 y de fármacos anti-TNF de 1,26. A los 6 meses de media el número de articulaciones tumefactas había pasado de 8 a 4, el número de articulaciones dolorosas de 4 a 1; la media de la Evaluación global del dolor pasó de 65 a 35; el índice HAQ de 1,75 a 1,55. El grupo que presentaba alta actividad EULAR pasó de alcanzar un significativo 70% a un 30%. Respecto al global de los pacientes a los 6 meses el 15% de los pacientes alcanzaron una respuesta ACR 20 y un 35% una respuesta ACR50. En relación con el número de anti-TNF previamente recibidos cabe destacar que la media de respuesta ACR50, es de un 33%, tanto en el grupo que habían recibido uno o dos anti-TNF

**Conclusiones:** El rituximab es un fármaco útil para el manejo de la actividad de la AR, cuantificado con los índices de medida disponibles en la práctica clínica diaria, tanto en pacientes naïve, respecto a los fármacos anti-TNF, como para los que no habían presentado una adecuada respuesta o intolerancia a dichos fármacos.

#### 47. SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN UN HOSPITAL TERCIARIO, QUE PREVIAMENTE HABÍAN RECIBIDO FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD Y/U OTRO FÁRMACO ANTI-TNF

M.D. Sánchez-González, R. López-González, S. Gómez-Castro, C.A. Montilla-Morales y J. del Pino Montes

*Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** El linfocito B es una célula fundamental en la patogenia de la Artritis Reumatoide (AR); responsable de la etiopatogenia de la

enfermedad sobre: la producción de autoanticuerpos (Factor Reumatoide (FR), anti-péptido citrulinado (anti-CCP), presentación antigénica y producción de citocinas proinflamatorias. El rituximab es un fármaco: Ac monoclonal frente a CD20 (selectivo de la superficie del linfocito B), que provoca la depleción mantenida del linfocito B y por ende responsable del control de la actividad de la AR. Este trabajo presenta la presencia de acontecimientos adversos y desarrollo de comorbilidades presentada en pacientes con AR tratados con rituximab.

**Objetivo:** Analizar la seguridad de este fármaco en los pacientes con AR tratados con rituximab en el Hospital Universitario de Salamanca desde agosto del 2007 hasta el momento actual.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo observacional basado en la revisión de historias clínicas de una muestra de pacientes diagnosticados de AR, que cumplen criterios de la ACR, tratados con rituximab (1.000 mg en semana 0 y a los 15 días intravenoso, y repetición de dicha administración cada 6 meses) en un periodo de 2 años (desde 1/8/2007 hasta 31/12/2009). Se realiza la descripción de los efectos adversos presentados. Se realizó estudio bivariado para comparar dichos procesos tras la administración de otros Fármacos Modificadores de la Enfermedad (FME) y/o los presentados la respuesta en función del número de fármacos anti-TNF recibidos previamente.

**Resultados:** Descripción de la muestra: 24 pacientes, 89% mujeres, con una edad media de 63,6 años. Respecto a la AR duración media de 14,1 años, FR positivo en un 79%, anti-CCP positivo 61,5%; la media de número de fármacos modificadores de la enfermedad previamente recibidos por la muestra fue de 2,68 y de fármacos anti-TNF de 1,26. El motivo de suspensión de los anti-TNF en los pacientes fue de 20,8% por intolerancia, debido a la presencia de un acontecimiento adverso y un 62,1% por ineficacia. Los acontecimientos adverso presentados en nuestra muestra por orden de frecuencia son: picor de garganta 37%; aumento de la presión arterial hasta alcanzar cifras de hipertensión 25%; febrícula 25%; desarrollo de infección tracto urinario inferior 17%; parestesias en manos 12% y nauseas 12%. En porcentaje total de los pacientes tratados con rituximab presentó algún acontecimiento adverso, todos ellos de carácter leve y transitorio, fue del 43%. De estos el 50% estaban siendo tratados con metotrexate y el 42% con algún otro FME diferente a metotrexate.

**Conclusiones:** Los acontecimientos adversos presentados en nuestra muestra de pacientes con AR tratados con rituximab son de carácter leve y transitorio, tanto en pacientes naïve, respecto a los fármacos anti-TNF, como para los que no habían presentado una adecuada respuesta o intolerancia a dichos fármacos.

#### 48. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA DEL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN UN HOSPITAL TERCIARIO, EN FUNCIÓN DEL TRATAMIENTO CONCOMITANTE Y LA SERONEGATIVIDAD O NO DEL FACTOR REUMATOIDE

M.D. Sánchez-González, R. López-González, S. Gómez-Castro, C.A. Montilla-Morales y J. del Pino Montes

*Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** El linfocito B es una célula fundamental en la patogenia de la Artritis Reumatoide (AR); responsable de la etiopatogenia de la enfermedad: la producción de autoanticuerpos (Factor Reumatoide (FR), anti-péptido citrulinado (anti-CCP), presentación antigénica y producción de citocinas proinflamatorias. El rituximab es un fármaco: Anticuerpo monoclonal frente a CD20 (selectivo de la superficie del linfocito B), provocando la depleción mantenida del linfocito B y por ende responsable del control de la actividad de la AR.

**Objetivo:** Estudiar si existe variabilidad en la respuesta obtenida en los pacientes con AR tratados con rituximab: en función a que tratamiento concomitante estaba asociado; así como la respuesta obtenida en función y la presencia o no de la seronegatividad para FR.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo observacional basado en la revisión de historias clínicas de una muestra de pacientes diagnosticados de AR, que cumplen criterios de la ACR, tratados con rituximab (1.000 mg en semana 0 y a los 15 días intravenoso, y repetición de dicha administración cada 6 meses) (desde 1/8/2007 hasta 31/12/2009). Descripción de la respuesta clínica basada en la medición de los siguientes índices: número de articulaciones dolorosas/tumefactas (NAT/NAD); Cambios en los reactantes de fase aguda (PCR y VSG); Evaluación global del dolor; índice DAS28 y HAQ; en función si este estaba asociado a un tratamiento concomitante con metotrexate u otro Fármaco Modificador de la Enfermedad (FME) diferente al metotrexate; así como la respuesta obtenida en función y la presencia o no de la seronegatividad para FR.

**Resultados:** Descripción de la muestra: 24 pacientes, 89% mujeres, con una edad media de 63,6 años. Respecto a la AR duración media de 14,1 años, FR positivo en un 79%, anti-CCP positivo 61,5%; la media de número de fármacos modificadores de la enfermedad previamente recibidos por la muestra fue de 2,68 y de fármacos anti-TNF de 1,26. Respecto del control de la actividad obtenida con asociación de metotrexate respecto otros FME clásicos cabe destacar: a los 12 meses de tratamiento el DAS28 en pacientes con metotrexate alcanzaron una media de 3,2 respecto a un 4,6 alcanzado en el otro grupo; el índice HAQ alcanzó de una media de 0,98 en los pacientes tratados con metotrexate respecto una media de 2,4 respecto a los del otro grupo. Similares resultados se obtuvieron respecto al número articulaciones dolorosas, tumefactas y los reactantes de fase aguda, mejorando de forma significativa en el grupo de pacientes con metotrexate. En relación con la respuesta obtenida en función de la presencia o no del FR señalar: el grupo de pacientes con FR positivo alcanzaron una reducción media del DAS28 a los 6 meses de -3,5 y respecto a un descenso del DAS28 de un -0,3, presentado una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,005$ ); respecto al índice HAQ, NAT/NAD y valores de VSG/PCR siguieron niveles similares respecto al grupo con FR positivo, pero sin alcanzar significación estadística.

**Conclusiones:** Basado en nuestro estudio podemos deducir lo siguiente: 1. el metotrexate debe ser el fármaco de elección como tratamiento concomitante; 2. la efectividad del rituximab es menor en pacientes con FR negativo.

#### 49. TRATAMIENTO DE LA TENDINOPATÍA CALCIFICANTE DE HOMBRO REFRACTARIA CON FRAGMENTACIÓN DE LA CALCIFICACIÓN GUIADA POR ECOGRAFÍA

E. Casado, M. García-Manrique, A. Gómez, M. Moreno, J. Calvet y M. Larrosa

*Servicio de Reumatología. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell. Barcelona.*

**Introducción:** La tendinopatía calcificante de hombro (TCH) es una patología frecuente, y que puede ser muy dolorosa e invalidante. El tratamiento conservador en ocasiones tiene pobres resultados.

**Objetivo:** Valorar la eficacia del tratamiento con fragmentación de la calcificación en pacientes con TCH refractaria a tratamientos previos, incluyendo la infiltración con corticoides.

**Pacientes y métodos:** Estudio piloto con 11 pacientes (9 mujeres y 2 hombres). Edad media 49,8 años (rango 36-63). Todos los pacientes incluidos presentaban una TCH confirmada radiológicamente con una calcificación mayor a 1 cm, y una clínica de dolor crónico de hombro (diurno y nocturno) con un EVA  $> 5$  después de haber realizado tratamiento previo con AINE e infiltración subacromial con esteroides. Con la ayuda de la imagen ecográfica con un equipo Acuson-Antares con sonda 5-13 Mhz se realizó una fragmentación de la calcificación en todos los pacientes. Para realizar esta técnica se inyectaba previamente anestésico en la zona de la calcificación con una aguja USU 21G 40 mm  $\times$  0,8 mm. Con esta misma aguja se procedía a fragmentar la calcificación tras realizar varias pasadas en

diferentes direcciones sobre la misma durante unos 2 minutos. Posteriormente y también con la misma aguja se realizó una infiltración con esteroides (40 mg de acetónido de triamcinolona). A todos los pacientes se les realizó una EVA de dolor y una radiografía A-P de hombro antes y 2 meses después de la intervención.

**Resultados:** La EVA media de dolor de los pacientes antes de la técnica fue de  $8,3 \pm 1,3$  (rango 6-10). Dos meses después de la fragmentación la EVA media fue de  $2,8 \pm 2,9$  (0-7,5), lo que significaba una disminución del dolor del 66%. Cuatro pacientes quedaron totalmente asintomáticos (EVA dolor 0). El tamaño de la calcificación se redujo radiológicamente en todos los pacientes, excepto en uno. En 3 pacientes (1 asintomático y 2 con mejoría parcial) la calcificación desapareció por completo. Como acontecimiento adverso únicamente los pacientes refirieron dolor en las 48-72 horas posteriores a la técnica. En 4/11 pacientes (36%) hubo una recidiva del dolor unos meses después de la fragmentación (3-10 meses). En todos estos pacientes excepto en uno que reclinó el consentimiento se repitió la misma técnica consiguiendo en todos una nueva mejoría del dolor, aunque los 4 presentaron una nueva recidiva.

**Conclusiones:** La técnica de fragmentación de la calcificación guiada por ecografía en pacientes con tendinitis calcificante refractaria a AINE e infiltración con esteroides parece ser una buena alternativa conservadora de tratamiento, consiguiendo en algún caso incluso la desaparición radiológica de la calcificación.

#### 50. MUJERES CON OSTEOPOROSIS Y CÁNCER DE MAMA QUE INICIAN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE AROMATASA: MODIFICACIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA TRAS EL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS ORALES

E. Casado<sup>1</sup>, I. Vázquez<sup>1</sup>, M. Larrosa<sup>1</sup>, C. Galisteo<sup>1</sup>, M.A. Seguí<sup>2</sup> y J. Gratacós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Oncología. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento con inhibidores de aromatasa en mujeres con cáncer de mama se asocia a un mayor riesgo de osteoporosis y fractura. Hay pocos estudios longitudinales de evolución de la densidad mineral ósea e incidencia de fracturas en nuestra población.

**Objetivos:** Evaluar cómo se modifica la densidad mineral ósea después de instaurar tratamiento con bifosfonatos orales en mujeres con cáncer de mama tratadas con inhibidores de aromatasa. Valorar la incidencia de nuevas fracturas (vertebrales y periféricas) a los 2 años de tratamiento.

**Pacientes y métodos:** Estudio longitudinal. Todas las pacientes que en el período septiembre 2005-julio 2008 habían iniciado en los 12 meses previos tratamiento con inhibidores de aromatasa (anastrozol, letrozol, exemestano) y que presentaban osteoporosis (T-score  $< -2,5$ ) por densitometría ósea (Hologic) recibieron tratamiento con bifosfonatos (alendronato o risedronato) y se siguieron durante dos años. Se excluyeron todas las pacientes que estuvieran ya en tratamiento con fármacos para la osteoporosis, exceptuando calcio y vitamina D. Se realizó radiografía de columna dorsal y lumbar a todas las pacientes en el momento de inclusión y a los dos años del tratamiento con bifosfonatos para valorar la presencia de fracturas vertebrales. Mediante anamnesis y revisión de la historia clínica se valoró el antecedente de fracturas periféricas así como la aparición de nuevas fracturas durante el seguimiento.

**Resultados:** Se completó el seguimiento de 55 mujeres. Edad media  $63,1 \pm 8$  años (49-80). Edad media de la menopausia  $48,4 \pm 4,8$  años. La densidad mineral ósea (DMO) media antes de iniciar el tratamiento con bifosfonatos fue de  $CL 0,744 \pm 0,099$  g/cm<sup>2</sup> (T-score  $-2,7 \pm 0,7$ ), y  $CF 0,671 \pm 0,090$  g/cm<sup>2</sup> (T-score  $-2,1 \pm 0,9$ ). Un 16,6% de pacientes había presentado alguna fractura periférica previa. El estudio radiológico de la columna dorsal y lumbar mostró que un 19% presentaba al menos una fractura vertebral (deformidad  $> 20\%$ ). A los dos años de



tratamiento la DMO de CL aumentó un 5,5% ( $0,785 \pm 0,102 \text{ g/cm}^2$ ) y la DMO de CF disminuyó un 3,9% ( $0,645 \pm 0,085 \text{ g/cm}^2$ ). A los 2 años únicamente una paciente con 2 fracturas vertebrales previas presentó dos nuevas fracturas. Ninguna paciente presentó fracturas periféricas nuevas durante el seguimiento.

**Conclusiones:** El tratamiento con bifosfonatos orales en mujeres con osteoporosis y cáncer de mama tratadas con inhibidores de aromatasa parece aumentar la DMO de hueso trabecular, aunque no la de hueso cortical.

## 51. ¿CÓMO MODIFICAN LOS BIFOSFONATOS LA RESORCIÓN ÓSEA EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS Y CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON INHIBIDORES DE AROMATASA?

I. Vázquez<sup>1</sup>, E. Casado<sup>1</sup>, M. Larrosa<sup>1</sup>, C. Orellana<sup>1</sup>, E. Berlanga<sup>2</sup> y J. Gratacós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Laboratorio UDIAT. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento con inhibidores de aromatasa en mujeres con cáncer de mama se asocia a un mayor riesgo de osteoporosis y fractura. Aunque se recomienda el tratamiento con bifosfonatos no se conoce bien su efecto antirresortivo en el grupo de pacientes que ya presenta osteoporosis.

**Objetivos:** Evaluar cómo se modifica la resorción ósea a partir de la evolución de los valores de NTX en orina a los 6 meses de iniciar tratamiento con bifosfonatos orales en mujeres con osteoporosis y cáncer de mama tratadas con inhibidores de aromatasa.

**Pacientes y métodos:** Estudio longitudinal. Todas las pacientes que en el período septiembre 2005-julio 2008 habían iniciado en los 12 meses previos tratamiento con inhibidores de aromatasa (anastrozol, letrozol, exemestano) y que presentaban osteoporosis (T-score < -2,5) por densitometría ósea (Hologic) recibieron tratamiento con bifosfonatos (alendronato o risedronato) y se siguieron durante 6 meses. Se excluyeron todas las pacientes que estuvieran ya en tratamiento con fármacos para la osteoporosis, exceptuando calcio y vitamina D. A todas las pacientes se les realizó una determinación de telopeptidos N-terminal del colágeno tipo I (NTX) en orina (ELISA; normal).

**Resultados:** Se completó el seguimiento en 55 mujeres. Edad media  $63,1 \pm 8$  años (49-80). Edad media de la menopausia  $48,4 \pm 4,8$  años. El valor medio basal de NTX en orina fue de  $80,0 \pm 38,8 \text{ nmol/mmol}$ . Un 62,2% de las pacientes presentó una alta resorción ósea, con valores aumentados de NTX. A los 6 meses de tratamiento el valor medio disminuyó un 36,4% ( $50,9 \pm 53,1 \text{ nmol/mmol}$ ), y sólo un 21% de pacientes mantenía valores aumentados de NTX. En las pacientes con alta resorción basal el tratamiento con bifosfonatos consiguió frenar el remodelado, normalizando los valores de NTX, en un 75% de los casos. En las pacientes que mantenían una alta resorción a los 6 meses de tratamiento con bifosfonatos la DMO de columna lumbar aumentó sólo un 2,8% y la DMO de cuello de fémur disminuyó un 6,3%.

**Conclusiones:** El tratamiento con bifosfonatos orales en mujeres con osteoporosis y cáncer de mama tratadas con inhibidores de aromatasa consigue mantener a los 6 meses un remodelado óseo bajo en

casi el 80% de pacientes. En el subgrupo de mujeres con alto remodelado óseo basal sólo el 25% mantiene niveles aumentados de NTX después de 6 meses de tratamiento antirresortivo. Las pacientes que no frenan la resorción ósea no logran aumentar la DMO en fémur.

## 52. EFICACIA DE LA MONOTERAPIA CON TOCILIZUMAB (TCZ) EN COMPARACIÓN CON METOTREXATO (MTX) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR) SIN EXPOSICIÓN PREVIA A MTX NI A FAME

G. Jones<sup>1</sup>, J. Tornero<sup>2</sup>, S. Marsal<sup>3</sup>, S. Bustabad<sup>4</sup> y J. Gómez-Reino<sup>5</sup>

<sup>1</sup>University of Tasmania. Hobart. Australia. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Guadalajara. Guadalajara. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

<sup>5</sup>Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

**Introducción:** El estudio AMBITION mostró que la monoterapia con TCZ era clínicamente superior a la monoterapia con MTX con un perfil de seguridad bien definido y manejable en pacientes con AR activa que no habían presentado una respuesta inadecuada a MTX o tratamiento biológico.

**Objetivo:** Comparar la eficacia de la monoterapia de TCZ y MTX en pacientes no tratados previamente con MTX ni con FAME.

**Método:** Análisis post hoc del estudio AMBITION en una población por intención de tratar (ITT) de 570 pacientes aleatorizados a recibir tratamiento con TCZ 8 mg/kg i.v. cada 4 semanas, o a una dosis inicial de MTX de 7,5 mg/semana, con aumento de hasta 20 mg/semana en 8 semanas. El estudio se desarrolló durante 24 semanas. Se incluyó a pacientes que podrían haber estado expuestos a MTX (no en los 6 meses previos a su inclusión en el estudio) pero no habían presentado fracaso previo a MTX, otros FAMES, o terapia biológica. Se definió a los pacientes MTX-naïve como aquellos que nunca habían estado expuestos a MTX, y a los pacientes FAME-naïve como aquellos que nunca habían estado expuestos a MTX, ni a ningún otro FAME tradicional; los pacientes de estos grupos no eran mutuamente excluyentes. Se analizaron a las 24 semanas los datos de la población ITT, pacientes MTX-naïve, y FAME-naïve del estudio AMBITION, para determinar las respuestas ACR20, ACR50 y ACR70 y la remisión (DAS28).

**Resultados:** En la población ITT, el 67% de los pacientes no había sido tratados previamente con MTX y el 43% no había recibido nunca FAMES. Los datos demográficos y las características de la AR (FR+, uso de corticoides, DAS28) de los pacientes no tratados previamente con MTX o con FAMES estaban bien equilibrados entre ambos grupos y eran congruentes con los de la población ITT; hay que señalar que la duración de la AR fue menor en los pacientes MTX-naïve y FAME-naïve, que en la población ITT. El análisis post hoc mostró que los pacientes de las poblaciones no tratadas previamente con MTX ni con FAMES tuvieron respuestas de eficacia comparables a los pacientes de los correspondientes grupos de tratamiento de la población ITT a las 24 semanas (tabla), con una tendencia en estos pacientes relativamente poco tratados, a tener tasas de respuesta mayores. En todas las poblaciones, TCZ 8 mg/kg fue superior a MTX (dosis media 15,5 mg/semana) en todas las variables medidas.

Tabla Resumen 52

| Tasas de respuesta a las 24 semanas n (%) | MTX (ITT) (n = 284)              | TCZ (ITT) (n = 286)               | MTX (MTX-naïve) (n = 190)        | TCZ (MTX-naïve) (n = 191)         | MTX (FAME-naïve) (n = 129)       | TCZ (FAME-naïve) (n = 115)       |
|---|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| ACR20                                     | 149 (52,5)                       | 200 (69,9)*                       | 102 (53,7)                       | 131 (68,6)*                       | 67 (51,9)                        | 78 (67,8)*                       |
| ACR50                                     | 95 (33,5)                        | 126 (44,1)*                       | 63 (33,2)                        | 86 (45,0)*                        | 42 (32,6)                        | 56 (48,7)*                       |
| ACR70                                     | 43 (15,1)                        | 80 (28,0)*                        | 27 (14,2)                        | 52 (27,2)*                        | 19 (14,7)                        | 37 (32,2)*                       |
| Respuesta EULAR buena                     | 48 (16,9) (n = 248) <sup>†</sup> | 115 (40,2) (n = 253) <sup>†</sup> | 32 (16,8) (n = 166) <sup>†</sup> | 84 (44,0)* (n = 170) <sup>†</sup> | 23 (17,8) (n = 109) <sup>†</sup> | 55 (47,8)* (n = 98) <sup>†</sup> |
| Remisión DAS28                            | 30 (12,1)                        | 85 (33,6)                         | 22 (13,3)                        | 58 (34,1)*                        | 16 (14,7)                        | 39 (39,8)*                       |

\*p < 0,05 frente a MTX. <sup>†</sup>No se realizó imputación de los datos perdidos para la remisión DAS28.

**Conclusiones:** Después de 24 semanas de tratamiento, la monoterapia con TCZ fue superior a la monoterapia con MTX en pacientes con AR, independientemente de la exposición previa a MTX o FAME.

### 53. TOCILIZUMAB MEJORA Y MANTIENE LA PUNTUACIÓN DEL CUESTIONARIO HAQ-DI A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE MODERADA A GRAVE: ANÁLISIS DE DATOS COMBINADOS

S. Bustabad<sup>1</sup>, S. Marsal<sup>2</sup>, E. Martín-Mola<sup>3</sup> y M.V. Irigoyen<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** El cuestionario Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) es una importante medida del estado funcional del paciente y se utiliza con frecuencia para medir las consecuencias clínicas y económicas de las terapias biológicas en la artritis reumatoide (AR). Tocilizumab (TCZ), un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor de la interleucina-6, mejora los síntomas y signos de los pacientes con AR. El objetivo de este análisis fue determinar el efecto a largo plazo de TCZ combinado con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FAME) tradicional sobre el estado funcional del paciente, evaluado con el cuestionario HAQ-DI.

**Métodos:** Se realizó un análisis de HAQ-DI utilizando datos combinados de tres estudios internacionales, multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de 24 semanas de duración (estudios OPTION, TOWARD y RADIATE) en pacientes con AR moderada a grave. A la finalización de los estudios se permitió que los pacientes pasaran a uno de los dos estudios de extensión con diseño abierto (estudios GROWTH 95 y 96). Se seleccionó para el análisis a todos los pacientes de la población por intención de tratar (ITT) que recibieron TCZ 8 mg/kg + FAME y tuvieran determinaciones basales de HAQ-DI. Los resultados del análisis por ITT de los estudios a largo plazo pueden estar influenciados por la inclusión de los pacientes en diferentes momentos y por la retirada del estudio, lo que hace que el cambio del valor HAQ-DI esté sesgado hacia un mayor valor, ya que los pacientes con respuestas menos favorables al tratamiento tienden a abandonar el estudio a lo largo del tiempo. Para realizar una interpretación sin sesgos se realizaron dos análisis, uno para estudiar todas las determinaciones disponibles de HAQ (análisis de todos los datos observados) y otro que evaluó únicamente a los pacientes que completaron la semana 108 del estudio, sin imputación de los datos perdidos. Se eligió la semana 108 como valor de corte para mantener un número suficientemente grande de pacientes. Se aplicó a los datos un periodo ventana de 12 semanas; si se realizó una o más evaluaciones durante ese plazo se utilizó el promedio de los valores.

**Resultados:** A un total de 1.003 pacientes se le administró TCZ 8 mg/kg + FAME y se le realizaron determinaciones basales de HAQ-DI. Se dispuso de medidas de HAQ-DI a la semana 108 en 166 de estos pacientes. Los resultados del análisis de todos los datos observados mostraron una disminución lenta pero continua de HAQ-DI desde el valor basal hasta la semana 108 (cambio desde 1,53 en la basal hasta 0,83) en pacientes tratados con TCZ 8 mg/kg + FAME. Los resultados del análisis de los pacientes que completaron las 108 semanas mostraron que la mejora de HAQ-DI que se produjo en las primeras 24 semanas se mantuvo hasta la semana 108 (cambio desde 1,42 en la basal hasta 0,83) en los pacientes tratados con TCZ 8 mg/kg + FAME. En ambos análisis el valor HAQ-DI disminuyó por debajo de 1 (en la semana 48 en todos los pacientes; y en la semana 24 en los pacientes que completaron las 108 semanas), lo que indica una mejoría clínicamente importante del estado funcional.

**Conclusiones:** Se observó una mejoría en HAQ-DI durante los primeros 6 meses después del inicio del tratamiento con TCZ 8 mg/kg + FAME, que se mantuvo durante un período de al menos 2 años de tratamiento continuo.

### 54. SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y UNA DURACIÓN MEDIA DEL TRATAMIENTO DE 2,4 AÑOS

R. van Vollenhoven<sup>1</sup>, J. Gómez-Reino<sup>2</sup>, J. Tornero<sup>3</sup>, R. Sanmartí<sup>4</sup>, A. Alonso<sup>5</sup>, J. Cruz<sup>6</sup> y E. Martín Mola<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Karolinska Institute. Estocolmo. Suecia. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Guadalajara. Guadalajara. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Cruces. Bizkaia. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid.

**Objetivo:** La seguridad de tocilizumab (TCZ) en monoterapia o con FARMES en pacientes con artritis reumatoide (AR) ha sido demostrada en estudios clínicos fase 3 y en estudios de extensión a largo plazo. El objetivo de este análisis fue evaluar la seguridad a mayor largo plazo de TCZ en pacientes con AR utilizando datos combinados de los estudios de extensión actualmente en curso y de un estudio fase 3 en marcha.

**Métodos:** La población en estudio incluyó a todos los pacientes que recibieron al menos una dosis de TCZ en los ensayos clínicos fase 3 de 24 semanas (OPTION, AMBITION, RADIATE y HOWARD), el estudio clínico fase 3 LITHE, un estudio fase 1, y los estudios de extensión abiertos actualmente en curso GROWTH95 y GROWTH96. Los datos de seguridad se combinaron y analizaron desde el momento de la exposición inicial a TCZ hasta la fecha de corte del 6 de febrero de 2009.

**Resultados:** Se administró TCZ a 4.009 pacientes, la duración media del tratamiento fue de 2,4 años, y la exposición total al tratamiento fue de 9.414 pacientes-año (PA). La tasa de abandonos por acontecimientos adversos (AA) fue de 5,8/100 PA y fue debido a elevación de la concentración de las enzimas hepáticas, infecciones y neoplasias benignas y malignas (Tabla). Hubo un aumento de las concentraciones de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos a la semana 6, y permanecieron relativamente estables a lo largo del tiempo; 313 (7,8%) pacientes que iniciaron tratamiento hipolipemiente durante el tratamiento con TCZ generalmente respondieron al tratamiento sin complicaciones. Las tasas de incidencia de elevación de las concentraciones de ALT y AST > 3x límite superior de la normalidad fueron del 3,6% y el 1,4%, respectivamente, durante las primeras 24 semanas de tratamiento, y dichas tasas no aumentaron a lo largo del tiempo. Las elevaciones de las transaminasas no se asociaron a hepatitis clínicamente evidente o disfunción hepática.

**Tabla Resumen 54**

| Acontecimiento adverso (AA)                       | Tasa/100 PA |
|---|-------------|
| AA graves   | 14,91       |
| Infecciones graves                                | 4,7         |
| Muertes   | 0,53        |
| Muertes por infección                             | 0,13        |
| Perforación gastrointestinal superior e inferior: |             |
| Estómago/duodeno                                  | 0,01        |
| Intestino delgado                                 | 0,03        |
| Apéndice  | 0,02        |
| Intestino grueso                                  | 0,19        |
| Neoplasias malignas                               | 1,16        |
| Infarto de miocardio                              | 0,25        |
| Accidente cerebrovascular                         | 0,19        |

**Conclusiones:** Estos resultados demuestran que no se han detectado nuevas alertas de seguridad con la exposición prolongada a TCZ. Las elevaciones de las transaminasas no se asociaron a episodios clínicamente importantes. Durante el tratamiento a mayor largo plazo con TCZ (mediana de la duración mayor de 2,5 años) los riesgos de AA y AA graves se mantuvieron estables a lo largo del tiempo, y las alteraciones de laboratorio se pudieron tratar de forma eficaz. Estos datos confirman una relación beneficio/riesgo favorable para TCZ en pacientes con AR moderada a grave.

## 55. EL MULTIDIMENSIONAL HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (MDHAQ) EN LA VALORACIÓN DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

I. Castrejón<sup>1,2</sup>, T. Pincus<sup>2</sup>, J.P. Buyon<sup>2</sup>, Y. Yazici<sup>2</sup> y A.D. Askanase<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

<sup>2</sup>Rheumatology. NYU Hospital for Joint Diseases. New York. EE.UU.

**Introducción:** Para valorar la actividad de la enfermedad en el lupus eritematoso sistémico (LES) es necesaria la utilización de índices compuestos debido a que una sólo medida de actividad no podría servir como "gold standard" para todos los pacientes. Existen varios índices que han demostrado su eficacia en ensayos clínicos pero son demasiado complejos para utilizar en la práctica clínica diaria. El SLAQ (Systemic Lupus Activity Questionnaire) es un cuestionario realizado por el paciente con una buena correlación con el SLAM sin datos de laboratorio (Karlson et al. Lupus 2003;12:280-6). El MDHAQ es un cuestionario realizado por los pacientes que ha demostrado ser de gran utilidad en diferentes patologías reumáticas (Pincus et al. Best Pract Res Clin Rheumatol 2007;21:733-53) y por tanto podría ser utilizado como un cuestionario único para todos los pacientes en la práctica clínica diaria.

**Objetivos:** Comparar el MDHAQ como índice de valoración de la enfermedad por el paciente con el SLAQ y el resto de índices de actividad empleados en pacientes con LES.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal en el que se incluyeron 50 pacientes que cumplían criterios para el diagnóstico de LES, pertenecientes a una práctica clínica rutinaria. Todos los pacientes completaron el MDHAQ antes de ser evaluados por su reumatólogo. El MDHAQ está compuesto por una escala que evalúa la función física (FN), 3 escalas analógicas visuales de 0-10 para el dolor (PN), el estado general (PTGL) y la fatiga (FT) y una revisión de síntomas (SX); además, permite calcular el RAPID3 que es la suma de FN, PN y PTGL. Todos los pacientes completaron el SLAQ, que es el único cuestionario de pacientes validado en poblaciones de lupus. Se realizaron 4 medidas estandarizadas de actividad de la enfermedad por el mismo reumatólogo (SLEDAI; BILAG; SLAM y ECLAM) y una valoración de la enfermedad por el médico en una escala de 0 a 3 (incrementos de 0,1). El paciente completó sus evaluaciones en el mismo día de la visita mientras que el reumatólogo lo hizo cuando los datos de laboratorio estuvieron disponibles. Tanto los pacientes como el médico desconocían el resultado de las evaluaciones realizadas por el otro. Se analizó la validez de constructo mediante correlaciones entre los distintos índices, incluyendo el SLAM sin datos de laboratorio tal como ha sido descrito previamente en la literatura para la validación del SLAQ.

**Resultados:** El estudio incluyó 45 mujeres y 5 hombres con una edad media de 38,7 años y una duración media de la enfermedad de 7,3 años. El 36% fueron caucásicos, el 18% negros, el 26% hispanos y el 18% asiáticos. La media de la valoración global de la enfermedad tanto por el médico ( $1,10 \pm 0,62$ ), como por el paciente ( $3,11 \pm 2,81$ ) y la media de los índices de actividad lúpica (SLEDAI  $5,02 \pm 3,75$ ; BILAG  $4,60 \pm 4,31$ ; SLAM  $3,86 \pm 2,92$ ; ECLAM  $1,97 \pm 1,37$ ) indicaron una actividad de la enfermedad moderada. Cada uno de los componentes del

MDHAQ se correlacionaron de forma similar con el SLAM sin datos de laboratorio ( $0,41-0,64$ ) como lo hacían los componentes del SLAQ ( $0,37-0,54$ ). Respecto a la correlación con los índices estandarizados hubo cierta correlación, tanto del MDHAQ como del SLAQ, con el SLAM y el BILAG pero no con el SLEDAI y el ECLAM.

**Conclusiones:** El MDHAQ es comparable al SLAQ para valorar la actividad de la enfermedad por el paciente con lupus. Ofrece la ventaja de poder ser utilizado en el resto de patologías reumáticas y por tanto unifica la monitorización de los pacientes en la práctica clínica rutinaria.

### Tabla Resumen 55

Correlación del SLAQ y el MDHAQ con los índices de valoración estandarizados para el LES

|               | SLAM sin labs     | SLAM              | BILAG             | SLEDAI   | ECLAM     |
|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------|-----------|
| <b>SLAQ</b>   |                   |                   |                   |          |           |
| Score total   | 0,34 <sup>†</sup> | 0,08 ns           | -0,04 ns          | -0,01 ns | -0,01 ns  |
| Nº positivos  | 0,37 <sup>†</sup> | 0,10 ns           | 0,02 ns           | 0,02 ns  | -0,005 ns |
| VAS actividad | 0,54*             | 0,49*             | 0,37 <sup>†</sup> | 0,22 ns  | 0,31 ns   |
| <b>MDHAQ</b>  |                   |                   |                   |          |           |
| Nº Síntomas   | 0,48*             | 0,27 ns           | 0,20 ns           | 0,08 ns  | 0,24 ns   |
| FN            | 0,41 <sup>†</sup> | 0,26 ns           | 0,21 ns           | 0,01 ns  | 0,17 ns   |
| PN            | 0,64*             | 0,46 <sup>†</sup> | 0,37 <sup>†</sup> | 0,22 ns  | 0,29 ns   |
| FT            | 0,64*             | 0,41 <sup>†</sup> | 0,30 ns           | 0,09 ns  | 0,27 ns   |
| PTGL          | 0,61*             | 0,43 <sup>†</sup> | 0,38 <sup>†</sup> | 0,20 ns  | 0,29 ns   |
| RAPID3        | 0,64*             | 0,47 <sup>†</sup> | 0,38 <sup>†</sup> | 0,17 ns  | 0,30 ns   |

\*p < 0,0001; <sup>†</sup>p < 0,01; ns: no significativo.

## 56. EFICACIA A LARGO PLAZO (HASTA 3,5 AÑOS) DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE

J.S. Smolen<sup>1</sup>, J. Gómez-Reino<sup>2</sup>, M.V. Irigoyen<sup>3</sup>, S. Marsal<sup>4</sup> y S. Bustabad<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Medical University of Vienna. Viena. Austria. <sup>2</sup>Servicio de

Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>4</sup>Servicio de

Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Objetivo:** La eficacia y seguridad de tocilizumab (TCZ) en pacientes con artritis reumatoide (AR) ha sido demostrada tras 1 año de exposición en estudios fase 3 y hasta 2,5 años en estudios de extensión a largo plazo. En este trabajo se presentan datos de eficacia hasta 3,5 años.

**Métodos:** El análisis incluye a todos los pacientes que recibieron = 1 dosis de TCZ en los estudios aleatorizados controlados OPTION, AMBITION, RADIATE y TOWARD o en los estudios de extensión a largo plazo de diseño abierto GROWTH95 y GROWTH96 (los pacientes de los cuatro estudios aleatorizados pasaron a los estudios GROWTH95 y GROWTH96). También se incluyeron todos los pacientes que recibieron = 1 dosis de TCZ en el estudio controlado fase 3 de 2 años (con un seguimiento de 3 años) LITHE. Los pacientes fueron analizados en tres grupos: pacientes con respuesta inadecuada a FAME (RI-FAME), pacientes con respuesta inadecuada a anti-TNF (RI-anti-TNF), y pacientes en monoterapia que nunca habían fallado a MTX. Las respuestas ACR50/70, la tasa de remisión (DAS28 = 2,6) y la baja actividad de la enfermedad (LDAS; DAS28 = 3,2) fueron evaluadas cada 12 semanas desde la exposición inicial a TCZ hasta la fecha de corte (6 de febrero de 2009). Se muestran los datos para un máximo de 180 semanas, momento después del cual el número de pacientes eran demasiado bajo para poder sacar conclusiones. Se analizaron importantes aspectos clínicos como las proporciones de pacientes con HAQ-DI = 0, = 1 NAI y = 1 NAD a las 96 semanas. Se clasificó a los pacientes que abandonaron el tratamiento como pérdidas. Los pacientes con datos insuficientes en un determinado momento fueron excluidos del análisis únicamente para ese punto.

Tabla Resumen 56

| Semana   | 0      | 24         | 48         | 72         | 96         | 120        | 144      | 168      | 180      |
|--|--------|------------|------------|------------|------------|------------|----------|----------|----------|
| Nº de pacientes con evaluación válida                  | 2.904  | 2.693      | 2429       | 2.284      | 2.173      | 1.822      | 1.257    | 602      | 363      |
| ACR50, % (n)   | -      | 35 (929)   | 45 (1.085) | 51 (1156)  | 53 (1.157) | 58 (1.050) | 59 (738) | 64 (387) | 67 (242) |
| ACR70, % (n)   | -      | 16 (423)   | 24 (580)   | 30 (687)   | 31 (683)   | 36 (650)   | 38 (478) | 46 (275) | 46 (168) |
| Nº de pacientes con evaluación válida                  | -      | -          | 2.350      | 2.358      | 2.220      | 1.977      | 1.436    | 779      | 480      |
| ACR70 mantenido durante 24 semanas consecutivas, % (n) | -      | -          | 8 (192)    | 14 (326)   | 16 (360)   | 19 (383)   | 21 (306) | 22 (169) | 22 (103) |
| Nº de pacientes con evaluación válida                  | 2.889  | 2.658      | 2.385      | 2.231      | 2.104      | 1.754      | 1.211    | 571      | 344      |
| LDAS, % (n)  | 2 (50) | 43 (1.137) | 54 (1.293) | 62 (1.380) | 65 (1.365) | 69 (1.212) | 70 (848) | 73 (414) | 74 (256) |
| Remisión DAS28, % (n)                                  | 1 (22) | 27 (722)   | 40 (954)   | 47 (1.050) | 50 (1.046) | 54 (940)   | 56 (681) | 58 (330) | 62 (214) |

Nota: se muestran los datos de los pacientes del grupo RI-FAME.

**Resultados:** Se incluyó un total de 3.986 pacientes. En la fecha de corte, aproximadamente el 4% habían abandonado el estudio por una respuesta terapéutica insuficiente y aproximadamente el 14% por motivos de seguridad (incluyendo enfermedades intercurrentes). La eficacia de TCZ en los pacientes del grupo RI-FARME se confirmó por un aumento del número de pacientes con respuesta ACR50 y ACR70 a la semana 72 y 96, respectivamente, y aquellos que mantuvieron la respuesta ACR70 durante 24 semanas consecutivas, LDAS y remisión hasta la semana 72. Posteriormente las proporciones siguieron aumentando o se mantuvieron con el tratamiento continuo con TCZ hasta la semana 180 (tabla). En los pacientes de los grupos RI-anti-TNF y monoterapia, las proporciones que alcanzaron estos criterios de valoración aumentaron o se mantuvieron con el tratamiento continuo con TCZ (datos no mostrados). A las 96 semanas la proporción de pacientes en grupos RI-FARME, RI-anti-TNF y monoterapia con HAQ = 0 fue del 15, 8 y 23%, respectivamente; la proporción con = 1 NAI fue del 46, 34 y 55%, respectivamente; y con = 1 NAD fue del 37, 23 y 35%, respectivamente.

**Conclusiones:** Se ha demostrado la eficacia de TCZ durante el tratamiento a largo plazo de pacientes con AR, mostrado por el aumento del número y/o proporciones de pacientes que alcanzaron los criterios de valoración. Estos datos confirman que TCZ es una opción terapéutica eficaz a largo plazo en pacientes que son RI-FAME o RI-anti-TNF o en los que no ha habido falta de respuesta a MTX.

## 57. INFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DURANTE EL TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

R.F. van Vollenhoven<sup>1</sup>, J. Gómez-Reino<sup>2</sup>, R. Sanmartí<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>4</sup>, E. Chamizo<sup>5</sup> y M. Larrosa<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Karolinska Institute. Estocolmo. Suecia. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

<sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. Badajoz. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Consorci Hospitalari Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** Estudios preclínicos han sugerido que la reactivación de Mycobacterium tuberculosis puede ser menos probable con el uso de inhibidores del receptor de la interleucina-6 (IL-6R) que con los inhibidores del TNF porque, al contrario que los anticuerpos anti-TNF, el bloqueo del IL-6R no produce alteración de los granulomas tuberculosos y, por lo tanto, no debería favorecer la diseminación sistémica de M. tuberculosis.

**Objetivos:** Describir la infección micobacteriana notificada en la base de datos mundial de seguridad de los ensayos clínicos con tocilizumab (TCZ) realizados en pacientes con artritis reumatoide (AR).

**Métodos:** Se ha realizado un análisis retrospectivo de la base de seguridad de estudios clínicos con TCZ en AR identificando los casos comunicados de infección por M. tuberculosis. Se han recogido los antecedentes de infección micobacteriana y tratamiento previo, datos de cribado, datos diagnósticos, y duración del tratamiento con TCZ antes del diagnóstico de la infección y evolución de la misma.

**Resultados:** En 5.733 pacientes expuestos a al menos una dosis de TCZ, con una exposición acumulada total estimada de 10.552 pacientes-año de la base de datos mundial de seguridad de estudios clínicos en AR de Roche y Chugai, se han descrito seis casos de infección por M. tuberculosis: dos en Japón y uno en cada uno de los siguientes países: España, Brasil, Perú y México. El cribado rutinario de M. tuberculosis se realizó en estos países, excepto en Japón, siguiendo las directrices locales. En la base de datos de Roche no se observaron casos de tuberculosis en los 24 pacientes que referían un antecedente de M. tuberculosis, ni en los 28 pacientes con prueba cutánea tuberculínica (derivado proteico purificado [PPD]) positiva. Los dos casos de infección detectados en Japón aparecieron en un paciente previamente PPD positivo (no se especificó la profilaxis), y en un paciente en el que, de forma retrospectiva, se valoró como sospechosa de infección la radiografía de tórax realizada antes del tratamiento. Los casos notificados, mostraron en cinco pacientes una localización pulmonar, uno un absceso tarsiano y en uno de los pacientes japoneses también se demostró afectación hepática y esplénica. Los síntomas que llevaron al diagnóstico eran indolentes y se produjeron más de 400 días después del inicio del tratamiento con TCZ en todos los pacientes menos en uno. En todos los pacientes se interrumpió el tratamiento con TCZ, y todos ellos se recuperaron con tratamiento adecuado.

**Conclusiones:** En base a más de 10.000 pacientes-año de exposición a TCZ, la incidencia de infección por M. tuberculosis es baja. En los casos notificados las manifestaciones clínicas fueron principalmente indolentes. Como con otros tratamientos biológicos de la AR, se recomienda el cribado y el tratamiento de cualquier evidencia de infección micobacteriana antes del inicio del tratamiento con TCZ.

## 58. RELACIÓN ENTRE LOS CAMBIOS DE LOS MARCADORES BIOLÓGICOS DE INFLAMACIÓN Y DEL METABOLISMO DEL CARTÍLAGO, Y LA PROGRESIÓN RADIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON TOCILIZUMAB COMBINADO CON METOTREXATO: ESTUDIO LITHE

J.M. Kremer<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>2</sup>, F. Navarro<sup>3</sup>, R. Sanmartí<sup>4</sup>, M. Larrosa<sup>5</sup>, E. Chamizo<sup>6</sup> e I. Macías<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Albany Medical College and The Center for Rheumatology. Albany. NY. EE.UU. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Consorci Hospitalari Parc Taulí. Sabadell. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. Badajoz. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción:** Se ha demostrado que tocilizumab (TCZ) combinado con MTX mejora los síntomas y signos, y los marcadores de recambio óseo y cartilaginoso en pacientes con AR activa.

**Objetivo:** El objetivo de este análisis intermedio planificado al cabo de 1 año en pacientes con AR activa que participaron en el estudio LITHE fue investigar la relación entre los cambios tempranos de estos marcadores y la progresión radiográfica del daño articular.

**Tabla Resumen 58**

Mediana del cambio respecto al valor basal en la semana 16, % (IC 95 %)

|                           | Inflamación             | Recambio del cartílago | Recambio del cartílago  | Formación de hueso  | Formación de hueso |
|---------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------|--------------------|
|                           | PCR                     | PIIANP                 | Helix-II                | OC                  | PINP               |
| Placebo + MTX n = 256     | -7,9 (-18,4, 0,8)       | 2,4 (-0,9, 7,7)        | -10,7 (-19,0, -1,1)     | -3,2 (-7,3, 1,0)    | -6,9 (-9,9, -2,8)  |
| TCZ 4 mg/kg + MTX n = 241 | -54,7 (-66,1, -41,9)*** | -2,5 (-6,6, 2,2)*      | -24,5 (-34,3, -16,0)*** | 9,1 (2,4, 15,3)**   | 4,7 (-1,6, 10,7)** |
| TCZ 8 mg/kg + MTX n = 244 | -96,7 (-97,3, -95,8)*** | -13,6 (-16,8, -8,6)*** | -79,0(-81,1, -71,2)***  | 15,7 (8,9, 23,7)*** | 7,5 (1,0, 14,8)*** |

\*p &lt; 0,05, \*\*p &lt; 0,01, \*\*\*p &lt; 0,001 frente al placebo + MTX.

**Métodos:** Se incluyó a 741 de 1.196 pacientes aleatorizados (83 % mujeres; promedio de edad, 52,6 años; duración media de la enfermedad, 9,6 años; media de la puntuación DAS28, 6,5) que habían tenido una respuesta inadecuada a MTX y dieron su consentimiento para el análisis de muestras biológicas. Los pacientes recibieron tratamiento estable con MTX y TCZ 8 mg/kg, TCZ 4 mg/kg o placebo i.v. cada 4 semanas, y se les podía administrar terapia de rescate enmascarada a partir de la semana 16. Se midieron marcadores séricos para evaluar la formación de hueso (osteocalcina [OC] y propéptido N-terminal del colágeno de tipo I [PINP]), resorción ósea (ICTP), recambio del cartílago (propéptido N-terminal del colágeno de tipo IIA [PIIANP]), degradación del cartílago (Helix-II) y metaloproteinasa de la matriz-3 (MMP-3). Se evaluó la progresión radiológica utilizando la puntuación Total de Sharp modificada por Genant (TSS).

**Resultados:** De forma consistente con los hallazgos previos, el tratamiento con TCZ + MTX indujo disminuciones significativas y relacionadas con la dosis en la PCR y los marcadores de recambio del cartílago PIIANP y Helix-II, ya observadas en la semana 2, y alcanzaron una meseta en la semana 16 (tabla) que se mantuvo hasta la semana 52. El tratamiento con TCZ 8 mg/kg + MTX también produjo aumentos significativos y constantes de los marcadores de formación de hueso OC y PINP en la semana 2, que se mantuvieron hasta la semana 52. En pacientes tratados con TCZ 4 mg/kg u 8 mg/kg + MTX, una mayor reducción de la PCR y de Helix-II a la semana 16 se asoció con una disminución del riesgo de progresión radiológica (aumento de la puntuación TSS > 0) a la semana 52 (Odds ratio [IC 95 %]) de progresión por cada desviación típica de descenso de los marcadores: TCZ 4 mg/kg: 0,76 (0,53, 1,08) y 0,52 (0,35, 0,77) para PCR y Helix-II, respectivamente; TCZ 8 mg/kg: 0,66 (0,47, 0,91) y 0,65 (0,44, 0,97) para PCR y Helix-II, respectivamente).

**Conclusiones:** El tratamiento combinado con TCZ 8 mg/kg y MTX reduce de forma rápida y marcada las concentraciones de PCR y Helix-II y puede aumentar la formación de hueso sistémica. Las mayores reducciones de la inflamación y la degradación del cartílago se asociaron con una preservación de la estructura articular en pacientes con AR tratados con TCZ + MTX.

### 59. ESTUDIO LITHE: TOCILIZUMAB INHIBE LA PROGRESIÓN RADIOLÓGICA Y MEJORA LA FUNCIÓN FÍSICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE A LOS 2 AÑOS, CON UN INCREMENTO DE LA EFICACIA CLÍNICA

R. Fleischmann<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>2</sup>, F. Navarro<sup>3</sup>, R. Sanmartí<sup>4</sup>, M. Larrosa<sup>5</sup>, E. Chamizo<sup>6</sup> e I. Macías<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Metrex Clinical Research Center. Dallas. TX. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

<sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Consorci Hospitalari Parc Taulí. Sabadell.

<sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. Badajoz. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivo:** Presentar los resultados a 2 años del estudio fase 3, doble ciego, aleatorizado y controlado con tocilizumab (TCZ) en pacientes con AR de moderada a grave que presentaban una respuesta inadecuada a metotrexato (MTX).

**Métodos:** Se aleatorizó a los pacientes (1:1:1) a recibir TCZ + MTX (4 mg/kg [TCZ4] u 8 mg/kg [TCZ8]) o placebo + MTX (control [CON]) cada 4 semanas. Se permitió terapia de rescate escalonada a partir de la semana 16 si los pacientes no respondían (mejoría < 20% en el NAI y NAD). A la semana 52 todos los pacientes debían iniciar tratamiento abierto con TCZ8 durante 2 años, salvo que hubieran alcanzado una mejoría = 70% en el NAI y NAD, lo que les permitía continuar con la terapia ciega que estaban recibiendo al finalizar el primer año hasta la semana 104. Los criterios de valoración principales a los 2 años fueron el cambio respecto al valor basal del daño radiológico (puntuación Total del índice Sharp modificada por Genant [GmTSS]) y de la función física (área bajo la curva [ABC] del cambio respecto a la basal en el cuestionario HAQ-DI). Se realizó extrapolación lineal (GmTSS) o estandarización (cambio en HAQ-DI) para los datos perdidos (los datos post-rescate se consideraron perdidos). Para analizar el efecto de 2 años de tratamiento se evaluaron criterios de eficacia en pacientes aleatorizados a TCZ8, con un análisis de última observación disponible (LOCF) para NAI y NAD en pacientes que recibieron tratamiento de rescate o que abandonaron el estudio a partir de ese momento.

**Resultados:** El análisis por intención de tratar (ITT) se realizó en una población formada por 398 pacientes TCZ8, 399 TCZ4, y 393 CON. A los 2 años, las tasas de exposición por pacientes-año (PA) fueron 1.320, 521,9 y 284,8 en los grupos TCZ8, TCZ4 y CON. Más pacientes CON precisaron rescate que aquellos tratados con TCZ, y más pacientes tratados con TCZ continuaban con el tratamiento aleatorizado inicial (tabla 1). A los 2 años, los pacientes del grupo TCZ8 tenían una progresión radiológica significativamente menor (81 % inhibición)

**Tabla Resumen 59**

Tabla 1. Disposición y criterios de valoración seleccionados a los 2 años en la población ITT

|  | Tratamiento aleatorizado inicialmente<br>Placebo + MTX | Tratamiento aleatorizado inicialmente<br>TCZ 4 mg/kg + MTX | Tratamiento aleatorizado inicialmente<br>TCZ 8 mg/kg + MTX |
|--|--|--|--|
| Aleatorizados, n   | 393  | 399  | 398  |
| Disposición  |  |  |  |
| Abandonos, % (n)   | 27 (104)   | 22 (89)  | 22 (88)  |
| Finalizaron, % (n)   | 73 (289)   | 78 (310)   | 78 (310)   |
| Rescate, % (n)   | 50 (197)   | 24 (96)  | 15 (60)  |
| TCZ8 en diseño   | 68 (267)   | 63 (252)   | 62 (248)   |
| abierto a la semana 52, % (n)  |  |  |  |
| Seguían con el tratamiento aleatorizado inicialmente a la semana 52, % (n) | 9 (34)   | 20 (78)  | 21 (85)  |
| Cambio medio respecto a la basal del valor GmTSS                           | 1,96   | 0,58 <sup>a</sup>  | 0,37 <sup>a</sup>  |
| Sin progresión GmTSS, % (n/n)  | 66 (195/294)   | 75 (256/343) <sup>b</sup>                                  | 83 (292/353) <sup>a</sup>                                  |
| Cambio medio ajustado del ABC del valor HAQ-DI respecto a la basal         | -139,4   | -287,5 <sup>a</sup>  | -320,8 <sup>a</sup>  |

<sup>a</sup>p = 0,0025 respecto a placebo + MTX.<sup>b</sup>p = 0,0239. (n/n) = pacientes con respuesta/pacientes evaluables.

que los pacientes CON (extrapolación lineal del cambio medio de GmTSS con el tratamiento inicial para los datos posrescate). Significativamente más pacientes tratados con TCZ8 no tuvieron progresión radiológica que aquellos del grupo CON ( $p = 0,0001$ ). El ABC del cambio respecto a la basal en HAQ-DI mostró mejoría significativa de la función física en los grupos TCZ4 y TCZ8 en comparación con el grupo CON (tabla 1). En los pacientes aleatorizados inicialmente a TCZ8 se observó una baja actividad de la enfermedad ( $DAS28 < 2,2$ ) en  $> 60\%$ , y las tasas de remisión ( $DAS28 < 2,6$ ) fueron de  $\sim 50\%$  a la semana 52 y siguieron aumentando hasta la semana 104 (tabla 2). A la semana 52, en pacientes tratados con TCZ8 se produjeron mejorías clínicamente significativas en el NAI ( $< -10$ ) que se mantuvieron hasta la semana 104.

**Tabla Resumen 59**

Tabla 2. Datos de eficacia clínica en pacientes aleatorizados inicialmente a TCZ8

|                               | Basal<br>TCZ 8 mg/kg + MTX | Semana 52<br>TCZ 8 mg/kg + MTX | Semana 104<br>8 mg/kg + MTX |
|-------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| LDAS, % (n/n)                 |                            | 64 (176/275)                   | 76 (184/241)                |
| Remisión DAS,<br>% (n/n)      |                            | 48 (132/275)                   | 65 (156/241)                |
| Media del recuento<br>de NAI* | 17 (n = 398)               | 7 (n = 397)                    | 6 (n = 397)                 |
| Media del recuento<br>de NAD* | 29 (n = 398)               | 14 (n = 397)                   | 12 (n = 397)                |

(n/n): pacientes con respuesta/pacientes evaluables.

Los datos posteriores al rescate se han considerado datos perdidos.

LOCF para datos perdidos de NAI y NAD.

**Conclusiones:** El tratamiento con TCZ + MTX sigue mostrando a los 2 años inhibición de la progresión radiológica, mejora la función física y eficacia clínica.

## 60. CLAVES PARA DETECTAR LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS NO INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO USANDO UN CUESTIONARIO MULTIDIMENSIONAL DE SALUD (MDHAQ)

I. Castrejón<sup>1,2</sup>, T. Pincus<sup>2</sup>, J.P. Buyon<sup>2</sup>, Y. Yazici<sup>2</sup> y A.D. Askanase<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

<sup>2</sup>Rheumatology. NYU Hospital for Joint Diseases. New York. NY. EE.UU.

**Introducción:** Muchos pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) pueden presentar síntomas no inflamatorios (SNI) como consecuencia de un componente fibromiálgico asociado. La presencia de estos síntomas puede complicar la toma de decisiones en estos pacientes debido a la dificultad para distinguirlos de los síntomas propios de la actividad lúpica.

**Objetivos:** Analizar si los componentes cuantitativos del MDHAQ pueden ayudar a identificar la presencia de SNI en pacientes con LES.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal en el que se incluyeron 50 pacientes que cumplían criterios para el diagnóstico de LES, pertenecientes a una práctica clínica rutinaria. Todos los pacientes completaron el SLAQ (SLE assessment questionnaire) y el MDHAQ antes de ser evaluados por su reumatólogo. El MDHAQ incluye una escala de función física (FN), 3 escalas analógicas visuales de 0-10 de dolor (PN), estado general (PTGL) y fatiga (FT) y una revisión de síntomas (SX). El mismo reumatólogo realizó las siguientes medidas de actividad de la enfermedad: el SLEDAI (SLE Disease Activity Index), el BILAG (British Isles Lupus Assessment Group index), el SLAM (SLE Activity Measure), el ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement), una valoración de la enfermedad en una escala de 0 a 3 (incrementos de 0,1) y una estimación de los síntomas no inflamatorios (SNI) en una escala de 0-3, se definió como presencia significativa de síntomas no inflamatorios un nivel = 0,5. Además, a todos

los pacientes se les realizó una analítica que incluyó reactantes de fase y niveles de complemento. Se calcularon la media y mediana de cada variable. Para evaluar diferencias entre los pacientes con y sin SNI se utilizó el test U de Mann Whitney para variables independientes y continuas.

**Resultados:** El estudio incluyó 45 mujeres y 5 hombres con una edad media de 38,7 años y una duración media de la enfermedad de 7,3 años. Del total de pacientes, 16 presentaron síntomas no inflamatorios (LES-SNI) mientras los 34 restantes no los presentaron (LES). El grupo de pacientes LES-SNI presentó puntuaciones más altas en las escalas de función física (2,7 vs 0;  $p < 0,01$ ), estado general (5,5 vs 1,3;  $p < 0,01$ ), número de síntomas (17 vs 5;  $p < 0,001$ ), SLAQ (16 vs 6,5;  $p < 0,01$ ) y SLAM sin datos de laboratorio (3 vs 1;  $p < 0,01$ ), mientras que presentaron niveles más bajos de proteína C-reactiva (PCR) (0,2 vs 3,1;  $p = 0,015$ ). Respecto al resto de variables (SLEDAI, BILAG, SLAM, ECLAM, C3, C4, creatinina, albumina, leucocitos, plaquetas y VSG) no hubo diferencias estadísticamente significativas. Menos del 50% de pacientes del grupo LES presentaron una puntuación = 2 en las escalas de función física, dolor, estado general y fatiga mientras que el 100% de los pacientes del grupo LES-SNI puntuaron = 2 en la escala de fatiga, 94% de pacientes puntuaron = 2 en la escala de estado general y el 75% de pacientes puntuaron  $> 2$  en la escala de dolor y puntuaron más de 10 síntomas en el recuento de 60.

**Conclusiones:** Los pacientes con LES y componente fibromiálgico obtienen puntuaciones más altas en las escalas de función física, dolor, fatiga, estado general y recuento de síntomas. Los índices estandarizados de valoración de la actividad no son capaces de distinguir estos pacientes con SNI, esto podría influenciar en la expectativa de mejoría de los síntomas tanto de los pacientes como de los médicos.

**Tabla Resumen 60**

|                       | LES         | LES-SNI      | P        |
|-----------------------|-------------|--------------|----------|
| Función física $> 2$  | 4/34 (12%)  | 8/16 (50%)   | $< 0,01$ |
| VAS dolor $> 2$       | 13/34 (38%) | 12/16 (75%)  | $< 0,02$ |
| VAS global $> 2$      | 13/34 (38%) | 15/16 (94%)  | $< 0,01$ |
| VAS fatiga $> 2$      | 16/34 (47%) | 16/16 (100%) | $< 0,01$ |
| Nº síntomas/60 $> 5$  | 15/34 (44%) | 16/16 (100%) | $< 0,01$ |
| Nº síntomas/60 $> 10$ | 6/34 (16%)  | 12/16 (75%)  | $< 0,01$ |

## 61. NIVELES DE ENZIMAS HEPÁTICAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON TOCILIZUMAB Y METOTREXATO: RESULTADOS TRAS 1 AÑO DEL ESTUDIO LITHE

J.M. Kremer<sup>1</sup>, F. Navarro<sup>2</sup>, R. Sanmartí<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>4</sup>, M. Larrosa<sup>5</sup>, E. Chamizo<sup>6</sup> e I. Macías<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Albany Medical College and The Center for Rheumatology. Albany.

NY. EE.UU. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen

Macarena. Sevilla. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic i

Provincial. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Marqués de

Valdecilla. Santander. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Consorci Hospitalari

Parc Taulí. Sabadell. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida.

Badajoz. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivo:** Se analizó el efecto del tratamiento con tocilizumab (TCZ) + metotrexato (MTX) sobre los niveles de enzimas hepáticas en pacientes con AR del estudio fase 3, de 2 años de duración, doble ciego, aleatorizado y controlado, estudio LITHE. Se presentan los hallazgos del primer año.

**Métodos:** Pacientes con evidencia radiográfica de daño articular y respuesta inadecuada a MTX fueron aleatorizados a placebo + MTX (control), TCZ 4 mg/kg + MTX (TCZ4) o TCZ 8 mg/kg + MTX (TCZ8). La infusión de TCZ o del placebo se administró cada 4 semanas; la dosis

de MTX fue de 10-25 mg/semana. Se evaluaron las concentraciones de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y bilirrubina total (BILIT) en la visita basal y cada 2 semanas hasta la semana 8, y posteriormente cada 4 semanas hasta la semana 52. No eran necesarios los resultados de los estudios de las enzimas hepáticas antes de las infusiones; se aplicaron interrupciones/reducciones de las dosis de TCZ y/o MTX según el criterio de los investigadores ( $1-3 \times$  límite superior de la normalidad [LSN]) o por protocolo antes de las infusiones siguientes ( $> 3 \times$  LSN).

**Resultados:** La población incluyó a 399 pacientes tratados con TCZ8, 399 tratados con TCZ4 y 392 controles. Las concentraciones de ALT y AST aumentaron desde el valor basal normal hasta  $> 3 \times$  LSN en el 9% y el 3% de los pacientes tratados con TCZ8, el 7% y el 2% de los pacientes tratados con TCZ4 y el 0,8% y el 0,3% de los controles durante 52 semanas, respectivamente (tabla). Se produjeron modificaciones de la BILIT en el 0,3% de los pacientes tratados con TCZ8. La mayoría de los pacientes con episodios únicos de elevación de ALT o AST tuvo normalización de dichos parámetros sin modificaciones del tratamiento en los grupos TCZ8 (44/67; 56/72), TCZ4 (64/77; 64/75) y control (37/46; 32/39). Más pacientes tratados con TCZ8 que con TCZ4 o controles tuvieron elevaciones de ALT o de AST  $> 3 \times$  LSN en = 6 de 12 determinaciones mensuales (tabla). Se realizaron modificaciones del tratamiento en caso de = 6 elevaciones de ALT y = 6 elevaciones de AST en 56/95 y 21/34 pacientes tratados con TCZ8, 17/36 y 5/10 pacientes tratados con TCZ4, y 3/11 y 1/3 controles, respectivamente. En la población total se retiraron a 3, 8, y 12 pacientes debido a elevaciones de los niveles de transaminasas de los grupos control, TCZ4 y TCZ8, respectivamente. Se realizaron biopsias hepáticas a discreción del investigador en 3 pacientes tratados con TCZ8. Se observó BILIT (principalmente indirecta)  $> 3 \times$  LSN en 1 paciente tratado con TCZ8, y no se asoció con elevaciones de las concentraciones de ALT/AST. No se detectaron síntomas clínicos de afección hepática (definidas como disfunción hepática o signos clínicos de hepatitis).

Tabla Resumen 61

|   | PBO + MTX<br>(n = 392) | TCZ4 + MTX<br>(n = 399) | TCZ8 + MTX<br>(n = 399) |
|---|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>ALT</b>  |                        |                         |                         |
| Normal en situación basal ?<br>$> 1-3 \times$ LSN, % (n) <sup>a</sup> | 23,7 (93)              | 46,1 (184)              | 51,6 (206)              |
| Normal en situación basal ?<br>$> 3 \times$ LSN, % (n) <sup>a</sup>   | 0,8 (3)                | 7,0 (28)                | 9,0 (36)                |
| Pacientes con = 6 elevaciones, % (n)                                  | 2,8 (11)               | 9,0 (36)                | 23,8 (95)               |
| Normal en situación basal, n  | 5                      | 30                      | 73                      |
| Elevada en situación basal, n   | 6                      | 6                       | 22                      |
| <b>AST</b>  |                        |                         |                         |
| Normal en situación basal ?<br>$> 1-3 \times$ LSN, % (n) <sup>a</sup> | 19,4 (76)              | 39,6 (158)              | 50,6 (202)              |
| Normal en situación basal ?<br>$> 3 \times$ LSN, % (n) <sup>a</sup>   | 0,3 (1)                | 1,8 (7)                 | 2,8 (11)                |
| Pacientes con = 6 elevaciones, % (n)                                  | 0,8 (3)                | 2,5 (10)                | 8,5 (34)                |
| Normal en situación basal, n  | 1                      | 9                       | 31                      |
| Elevada en situación basal, n   | 2                      | 1                       | 3                       |
| <b>Bilirrubina total</b>  |                        |                         |                         |
| Normal en situación basal ?<br>$> 1-3 \times$ LSN, % (n)              | 1,3 (5)                | 6,0 (24)                | 10,0 (40)               |
| Normal en situación basal ?<br>$> 3 \times$ LSN, % (n)                | -                      | -                       | 0,3 (1)                 |

<sup>a</sup>Algunos pacientes tuvieron una o más elevaciones.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con = 6 elevaciones de los niveles de ALT/AST  $> 3 \times$  LSN en 12 meses se sometieron a alguna forma de modificación del tratamiento. Estas elevaciones recurrentes de las concentraciones de ALT/AST fueron manejables y no se asociaron a lesión hepática ni hepatitis conocida. Durante el tratamiento con TCZ deben monitorizarse los niveles de las enzimas hepáticas, y ajustar el tratamiento en consecuencia.

## 62. CONCORDANCIA DE LA VALORACIÓN DEL NÚMERO DE ARTICULACIONES DOLOROSAS (NAD), ARTICULACIONES TUMEFACIAS (NAT) Y DAS28 RESULTANTE, SEGÚN DISTINTOS EVALUADORES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J. Alegre<sup>1</sup>, M. Colazo<sup>1</sup>, C. González Díez<sup>2</sup>, M. Cuesta Lasso<sup>1</sup>, M.C. Alegre López<sup>2</sup>, J.L. Alonso<sup>1</sup>, B. Álvarez Lario<sup>1</sup>, P. Saldaña<sup>2</sup>, M.V. Barrera<sup>2</sup> y J. Cordero Guevara<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Complejo Asistencial de Burgos.

<sup>2</sup>Enfermería. Complejo Asistencial de Burgos. <sup>3</sup>Gerencia de Atención Primaria de Burgos.

**Introducción:** La evaluación del número de articulaciones dolorosas (NAD) y articulaciones tumefactas (NAT) es una parte integral de diversos índices que valoran la actividad de la artritis reumatoide (AR). Estos índices son usados de manera creciente para apoyar decisiones de tratamiento, evaluar la respuesta al mismo, monitorizar el curso de la enfermedad y documentar la situación del paciente. Uno de los índices más utilizados en investigación y en la práctica clínica habitual es el DAS28. Últimamente se están incorporando profesionales de enfermería (consulta de enfermería) a la valoración de estos índices facilitando el trabajo de los reumatólogos por lo que resulta útil medir el grado de concordancia entre las distintas mediciones.

**Objetivo:** Evaluar la concordancia a la hora de evaluar el NAD y NAT en pacientes con AR y el DAS28 resultante, según la valoración de 3 profesionales.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 22 pacientes con AR (82% mujeres, edad media de  $65 \pm 15,1$  años (mínimo 32, máximo 84), duración media de la enfermedad  $7,9 \pm 6,3$  años (mínimo 0,5, máximo 20), 77% FR positivo, 77% anti-PCC positivo. Fueron valorados de manera independiente y ciega por 3 profesionales (reumatólogo A, enfermera especializada y reumatólogo B) para el NAD y el NAT sobre 28 articulaciones (hombros, codos, muñecas, MCFs, IFPs y rodillas). Las valoraciones se produjeron con una separación de 20 minutos. La concordancia entre las distintas medidas se valoró mediante el estudio del coeficiente de correlación intraclase (CCI).

**Resultados:** El CCI fue mayor para el NAD entre reumatólogos A y B (0,80) y de ambos con la enfermera (0,95 y 0,80) respectivamente. El NAT también presentó una buena correlación entre reumatólogos A y B (0,71) y (0,84) entre reumatólogo A y la enfermera, y (0,72) entre la enfermera y el reumatólogo B. El CCI fue excelente para el índice DAS resultante entre reumatólogos (0,91), entre enfermera y reumatólogo A (0,96) y entre enfermera y reumatólogo B (0,93) (tabla).

Tabla Resumen 62

Coefficientes de correlación intraclase [IC 95%]

|       | Reumatólogo A<br>vs enfermera | Reumatólogo B<br>vs enfermera | Reumatólogo A<br>vs reumatólogo B |
|-------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| NAD   | 0,95 [0,88 a 0,98]            | 0,80 [0,58 a 0,91]            | 0,80 [0,57 a 0,91]                |
| NAT   | 0,84 [0,66 a 0,93]            | 0,72 [0,43 a 0,87]            | 0,71 [0,43 a 0,87]                |
| DAS28 | 0,96 [0,91 a 0,98]            | 0,93 [0,84 a 0,97]            | 0,91 [0,80 a 0,96]                |

**Conclusiones:** La concordancia es mejor para el NAD que para el NAT en los 3 evaluadores. La concordancia de los 2 reumatólogos con la enfermera es mejor que entre los propios reumatólogos para NAD, NAT y DAS28.

## 63. ESTUDIO LONGITUDINAL DE SENSIBILIDAD AL CAMBIO DE LA ECOGRAFÍA EN LA GOTA TRAS 1 AÑO DE TRATAMIENTO

D. Peiteado López, A. Villalba Yllán, E. de Miguel Mendieta, M.C. Ordóñez Cañizares y E. Martín Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** En pacientes con gota se han descrito hallazgos ecográficos específicos causados por el depósito de cristales de urato

monosódico en los tejidos. Este estudio evalúa la hipótesis de que la disminución o desaparición de estos depósitos puede utilizarse como desenlace de la eficacia terapéutica conseguida.

**Objetivo:** Evaluar la sensibilidad al cambio de la ecografía en la monitorización del tratamiento del paciente con gota.

**Material y métodos:** Se evaluaron de forma prospectiva pacientes sintomáticos diagnosticados de artritis gotosa. Se realizó una valoración clínica determinando el número de articulaciones dolorosas (NAD), tumefactas, valoración global del paciente (VGP) y la presencia de tofos, así como determinaciones analíticas para evaluar uricemia, uricosuria, función renal, y reactantes de fase aguda. Se realizaron controles clínicos cada tres meses ajustando el tratamiento de acuerdo con las recomendaciones de práctica clínica aceptadas. Un segundo reumatólogo, ciego a los datos clínicos, realizó una exploración ecográfica basal y al año, con un ecógrafo Logiq 9 (General Electric, Wauwatosa WI, EEUU) con sonda lineal 9-14 Mhz. Se exploraron de forma bilateral 20 localizaciones anatómicas: a) articulaciones: primera metatarsofalángica (1MTF), tarso, recesos articulares de tobillo, recesos de rodilla y cartílago femoral, y b) tendones: tibial anterior y rotuliano. En cada una de estas regiones se valoró la existencia de los siguientes signos característicos de la gota: punteado hiperecoico en líquido sinovial (PLS), área hiperecoica sinovial (AH) y signo del doble contorno en cartílago (DC).

**Resultados:** Se analizaron 17 pacientes (1 mujer, resto varones: 94% vs 6%), con una media de edad de  $60 \pm 8,6$  años. Presentaban una uricemia media basal de  $8,6 \pm 2,1$  mg/dl y una uricosuria basal de  $590 \pm 183$  mg/24h. La VGP media basal de los pacientes era:  $25 \pm 18$ . El número medio de articulaciones dolorosas fue  $3,1 \pm 7,9$  y de articulaciones tumefactas  $1,5 \pm 3,8$ . El 100% de los pacientes requirieron tratamiento con AINEs/colchicina, 88% con alopurinol y 6% con benzobromarona. La reducción media de uricemia fue de  $2,6 \pm 2,02$  mg/dl ( $p < 0,01$ ). Igualmente disminuyeron de forma significativa NAD ( $p = 0,027$ ) y la VGP ( $p = 0,044$ ). En la tabla podemos observar la media y número de lesiones características de gota en las distintas regiones exploradas en los 17 pacientes en la exploración basal y al año. Se puede apreciar una diferencia significativa para el número total de áreas hiperecoicas y punteados en líquido sinovial y una reducción del 50% en el número de regiones con signos de doble contorno, aunque sin alcanzar significación estadística. Analizando por regiones vemos que 1MTF fue la articulación más sensible al cambio disminuyendo significativamente tanto AH, PLS y DC.

**Tabla Resumen 63**

|                          | AH basal   | AH 1 año    | PLS basal | PLS 1 año  | DC basal  | DC 1 año   |
|--------------------------|------------|-------------|-----------|------------|-----------|------------|
| Total hallazgos/paciente | 7,29 (124) | 4,88 (83)** | 0,71 (12) | 0,12 (2)** | 0,94 (16) | 0,47 (8)   |
| 1MTF                     | 0,44 (15)  | 0,24 (8)*   | 0,29 (10) | 0,06 (2)** | 0,26 (9)  | 0,09 (3)** |
| Rodilla                  | 0,82 (28)  | 0,5 (17)**  | 0         | 0          | 0,21 (7)  | 0,15 (5)   |
| Tarso                    | 0,21 (7)   | 0,18 (6)    | 0         | 0          | 0         | 0          |
| Tobillo                  | 1,44 (49)  | 0,97 (33)** | 0,06 (2)  | 0          | 1         | 1          |
| Tibial ant.              | 0,18 (6)   | 0,09 (3)    | -         | -          | -         | -          |
| Rotuliano                | 0,56 (19)  | 0,47 (16)   | -         | -          | -         | -          |

Resultados expresados en media (número de lesiones). \* $p < 0,05$ \*\*,  $p < 0,01$ .

**Conclusiones:** La ecografía en la gota muestra validez concurrente con la mejoría clínica detectada en los pacientes. El número de regiones con signo de doble contorno desaparece en la mitad de los casos. Los tres signos ecográficos explorados muestran disminuciones de los hallazgos respecto a la visita basal. Los hallazgos confirman la hipótesis de que la ecografía puede aportar precisión no sólo en el diagnóstico del paciente con gota sino también en la monitorización de la respuesta al tratamiento.

#### 64. PREVALENCIA DE AUTOANTICUERPOS EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA: UTILIDAD DE LOS ANTICUERPOS ANTI-PM-SCL, ANTI-U1-RNP Y ANTI-KU

J. Muñoz-Ortego, A. Pros, T. Salman-Monte, I. Padró y J. Carbonell

Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** Los pacientes con ES expresan una gran variedad de anticuerpos y se desconoce si juegan un papel directo en su patogenia o son meramente un epifenómeno. No obstante cada vez se le otorga más valor en el diagnóstico, clasificación y pronóstico. Últimamente están cobrando importancia nuevos anticuerpos, a parte de los clásicamente descritos anticentrómero y antitopoisomerasa I, como es el caso de los anti-PM-Scl; anti-U1-RNP y anti-Ku.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de los autoanticuerpos más específicos de ES en nuestra cohorte y caracterizar aquellos pacientes que expresen anti-PM-Scl, anti-U1-RNP o anti-Ku.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados de ES según criterios del American College of Rheumatology de la consulta monográfica de nuestro servicio que fueron visitados en el periodo comprendido entre Septiembre del 2008 y Septiembre del 2009. En cada paciente se realizó la determinación plasmática de anticuerpos y en aquellos con positividad para los anti-PM-Scl, anti-U1-RNP y anti-Ku se caracterizaron mediante exploración física o pruebas complementarias las siguientes variables: Raynaud, úlceras digitales, afectación esofágica, artritis, miopatía, y afectación pulmonar (de parénquima pulmonar o hipertensión pulmonar). Se analizaron mediante regresión logística bivalente y estadístico Chi cuadrado.

**Resultados:** De una cohorte de 81 pacientes, se pudieron caracterizar a 69, identificando un 63,1% mujeres, con una media de edad de  $58 \pm 14$  años. Los anticuerpos clásicamente asociados a la ES limitada, los anticentrómero, se observaron en nuestra cohorte en un 36,2% y los asociados a la ES difusa, los antitopoisomerasa I, en un 23,2%; datos concordantes a los descritos en la literatura. Una observación importante a destacar fue que ninguno de los pacientes con anti-PM-Scl, anti-U1-RNP y anti-Ku presentaba los anticuerpos específicos de ES (ni anticentrómero ni antitopoisomerasa I). Respecto a los pacientes con anti-PM-Scl (7,2%), cumplían criterios para el síndrome de solapamiento esclerodermia/miositis y su proporción en nuestra serie fue similar a la objetivada en estudios previos. La expresión de anti-U1-RNP (5,8%) también fue la esperada conforme a trabajos publicados, con características clínicas compatibles con enfermedad mixta del tejido conectivo. Los pacientes con anti-Ku (2,9%) en proporción conforme a la literatura descrita presentaban importante miositis y artritis sin observar úlceras o afectación pulmonar. Ninguna de las variables clínicas analizadas presentó diferencias estadísticamente significativas respecto a los otros dos grupos, probablemente debido a la baja muestra. Sin embargo en el caso de los pacientes con AK se observó una tendencia ( $p = 0,18$ ) en relación a presentar manifestaciones musculoesqueléticas muy significativas y poca sintomatología vascular.

**Conclusiones:** En los pacientes con ES que no expresen los anticuerpos anticentrómero ni antitopoisomerasa I, la determinación de anti-PM-Scl, anti-U1-RNP y anti-Ku nos permite agruparlos en subgrupos diferenciados.

**Tabla Resumen 64**

|                      | Anticuerpos anti-PM-SCL (n = 5) | Anticuerpos anti-u1-RNP (n = 4) | Anticuerpos anti-KU (n = 2) |
|----------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Raynaud              | 5/100%                          | 4/100%                          | 2/100%                      |
| Úlceras digitales    | 4/80%                           | 2/50%                           | 0/0%                        |
| Afectación esofágica | 2/40%                           | 2/50%                           | 2/100%                      |
| Miopatía             | 3/60%                           | 3/75%                           | 2/100%                      |
| Artritis             | 3/60%                           | 1/25%                           | 2/100%                      |
| Afectación pulmonar  | 4/80%                           | 2/50%                           | 0/0%                        |



## 65. TRATAMIENTO DE ÚLCERAS ISQUÉMICAS EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA CON BOSENTÁN

J. Muñoz-Ortego, T. Salman-Monte, A. Pamies, I. Padró y A. Pros

*Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona.*

**Introducción:** El desarrollo de las úlceras isquémicas (UI) es una complicación vascular frecuente en el curso de la Esclerosis sistémica (ES) que pueden llevar a la necrosis y pérdida del dedo afecto. Los últimos estudios con fármacos antagonistas de los receptores de la endotelina sugieren una reducción en la frecuencia, duración y gravedad de los ataques isquémicos en estos pacientes.

**Objetivo:** Describir la seguridad y eficacia del tratamiento con bosentán en los pacientes afectados de ES de nuestra cohorte.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de ES en la consulta monográfica de nuestro servicio que recibieran bosentán como tratamiento de UI. Se recogieron variables demográficas, características clínicas de los pacientes y datos sobre seguridad y eficacia del tratamiento.

**Resultados:** Se identificaron 9 pacientes con UI que fueron tratados con bosentán, todos ellos mujer y con una edad media de  $59 \pm 17$  años. Cuatro pacientes fueron clasificados dentro de la forma difusa y 5 de la limitada. Todos los pacientes expresaban anticuerpos antinucleares a títulos altos  $> 1/1.280$ , dos anticentrómeros y 4 antitopoisomerasa I. La hipertensión arterial pulmonar se detectó en 3 pacientes (30%). Cinco pacientes fueron tratados con dosis de 250 mg/día, los otros 4 pacientes con 125 mg/día. Al comienzo del tratamiento, la media de UI por paciente fue de  $2,11 \pm 1,33$ . La localización de las úlceras fue en los dedos en 7 pacientes y 2 en los maleolos internos (23,23%). La duración en el tiempo del tratamiento fue de  $22 \pm 11$  meses. De los 9 pacientes, 8 recibieron tratamiento sin discontinuidad, y uno tuvo que suspender el tratamiento durante 6 meses por aumento del cociente ALT/AST  $\times 4$  veces su rango. En un paciente tuvo que reducirse la dosis por aparición de edemas. De los 9 pacientes, 5 tuvieron mejoría clínica completa y no han presentado nuevas UI (55,5%), 1 permaneció estable (11,1%) y 3 presentaron un nuevo episodio recurrente (33,33%).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte observamos un buen perfil de seguridad de bosentán y una buena respuesta clínica en el tratamiento de las UI.

## 66. INCIDENCIA DE NEOPLASIAS EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA: DESCRIPCIÓN EN LA COHORTE DEL HOSPITAL DEL MAR

J. Muñoz-Ortego, S. Pisanu, V. Bittermann, A. Pros y P. Benito

*Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona.*

**Introducción:** Recientes trabajos han descrito un aumento de la incidencia de neoplasias en los pacientes afectados de Esclerosis Sistémica (ES) respecto a la población general. A pesar de que parece que ocuparían los primeros puestos las neoplasias de mama, pulmón y piel; existe una gran variabilidad respecto a la estirpe neoplásica más frecuente, dependiendo sobretudo del estudio epidemiológico realizado.

**Objetivo:** Determinar la incidencia y la tipología de las neoplasias en nuestra cohorte de pacientes afectados de ES y caracterizarlos clínicamente.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de ES en la consulta monográfica de nuestro servicio que fueron visitados durante los últimos 10 años. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de neoplasia, tratamiento de las mismas, relación temporal con el diagnóstico de ES, tipo de ES, y expresión de autoanticuerpos.

**Resultados:** De una cohorte de 81 pacientes, con un 84% de mujeres y una edad media de  $66 \pm 13$  años, se había diagnosticado una neo-

plasia en estos últimos diez años a 6 de ellas (7,1%), todas mujeres. Esta incidencia está en concordancia a las descritas en la literatura previa. Las neoplasias fueron: 1 carcinoma epitelial de ovario, 1 adenocarcinoma poco diferenciado de endometrio, 1 adenocarcinoma infiltrante de mama, 1 linfoma folicular de alto grado y 2 carcinomas basocelulares. Fueron tratados con cirugía 4 de ellos y 2 con quimioterapia y radioterapia adyuvante. Uno de ellos falleció. En todos los casos, el diagnóstico de la neoplasia fue posterior al de la ES, con una media de  $8 \pm 6$  años. La media de edad de estos pacientes fue de  $68 \pm 9$  años. Cuatro fueron clasificados como ES difusa y 2 de la forma limitada expresando todos ellos anticuerpos antinucleares y respectivamente los anticentrómero y antitopoisomerasa I. La tasa de incidencia de neoplasias durante estos diez años, descartando los carcinomas basocelulares, fue de un 4,9%, cifra significativamente mayor a la obtenida en el registro de cáncer de nuestra área sanitaria (2,6%).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de pacientes con ES, las neoplasias más representativas fueron las de estirpe ginecológica, seguidas de las cutáneas y su incidencia fue claramente superior a la de la población general.

## 67. GRADO DE IMPLANTACIÓN DE MEDIDAS FARMACOLÓGICAS DE PROFILAXIS SECUNDARIA EN FRACTURA DE CADERA

T. Otón Sánchez<sup>1</sup>, L. Silva Fernández<sup>1</sup>, J.L. Andreu Sánchez<sup>1</sup>, I. Millán<sup>2</sup>, J. Campos Esteban<sup>1</sup>, A. Prada Ojeda<sup>1</sup>, J. Polo y La Borda<sup>1</sup>, M. Fernández Castro<sup>1</sup>, J. Sanz Sanz<sup>1</sup>, C. Barbadillo Mateos<sup>1</sup>, M. Jiménez Palop<sup>1</sup>, C. Isasi Zaragoza<sup>1</sup> y J. Mulero Mendoza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Reumatología y <sup>2</sup>Bioestadística. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

**Objetivo:** La fractura de cadera es la complicación más relevante de la osteoporosis en términos de mortalidad, morbilidad y costes. Recientemente se ha demostrado el efecto beneficioso sobre la supervivencia global del uso de ácido zoledrónico (AZ) en pacientes con fractura de cadera. El objetivo de nuestro estudio es caracterizar el uso de AZ y de otros agentes con indicación aprobada para la prevención de fractura osteoporótica en pacientes ingresados en nuestro centro por fractura de cadera.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio pacientes ingresados por fractura de cadera entre el 1 de enero y el 31 de octubre de 2008. Se recogieron distintas características basales epidemiológicas y clínicas de los pacientes. Los pacientes, sus familiares y sus médicos de cabecera fueron contactados para establecer las variables de desenlace (tratamiento con AZ o algún otro agente con indicación aprobada para la prevención de la fractura osteoporótica, supervivencia global, desarrollo de una nueva fractura o deterioro funcional). En el análisis univariante de los datos en la comparación de dos medias, se emplearon las pruebas t de Student o U de Mann-Whitney. Las curvas de supervivencia se realizaron mediante el método del producto límite de Kaplan-Meier y la comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de rangos logarítmicos (log-rank test). Las variables que en el análisis univariante se asociaron a la mortalidad se analizaron conjuntamente y se estimó el RR ajustado mediante el modelo de regresión múltiple de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 153 pacientes. En ningún paciente se comenzó tratamiento con AZ ni ningún otro agente indicado en el tratamiento de la osteoporosis. Ello imposibilitó una posterior caracterización de pacientes en especial riesgo de no recibir tratamiento preventivo secundario. Al menos no se suspendió el tratamiento con agentes antirresortivos en los seis pacientes que lo estaban recibiendo previamente a la fractura. En el análisis univariante de mortalidad, se observó un aumento estadísticamente significativo de la mortalidad en los pacientes que presentaban basalmente patología

pulmonar ( $p = 0,017$ ) y cardíaca ( $p = 0,025$ ), así como en aquellos cuyo tiempo de espera entre la fractura y la cirugía reparadora fue superior a 6 días ( $p = 0,007$ ). En el análisis multivariante, sólo la patología pulmonar previa ( $p = 0,006$ ) y el tiempo hasta cirugía ( $p = 0,041$ ) se asociaron significativamente a la mortalidad.

**Conclusiones:** En nuestro medio, los pacientes con fractura de cadera no reciben el tratamiento óptimo encaminado a aumentar su supervivencia y a reducir el riesgo de nueva fractura. La mortalidad está aumentada en los pacientes intervenidos de fractura de cadera que tienen patología pulmonar y cardíaca previa, así como en aquellos con mayor tiempo de espera hasta la cirugía.

## 68. MORTALIDAD EN ARTRITIS REUMATOIDE. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

G. Candelas, Z. Rosales, E. Toledano, L. León, L. Abásolo, E. Loza, L. Carmona y J.A. Jover

*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Unidad de Investigación de la SER. Madrid.*

**Objetivo:** El objetivo de esta revisión sistemática fue la de analizar la mortalidad y causas de mortalidad en pacientes con artritis reumatoide (AR).

**Métodos:** Se revisaron estudios de cohortes y longitudinales realizados en pacientes adultos con artritis reumatoide donde se analizara la mortalidad y causas de mortalidad de pacientes con esta enfermedad. Se realizó una búsqueda bibliográfica mediante una estrategia sensible en MEDLINE y EMBASE hasta junio del 2009. Además, se revisó la Cochrane Library y los resúmenes del American College of Rheumatology y del European League of Rheumatology de los últimos 2 años. La estrategia de búsqueda combinó texto libre y términos MeSH. Se realizó una revisión analítica y se produjeron tablas de evidencia.

**Resultados:** Se obtuvieron en el MEDLINE 2.776 artículos, de los cuales se seleccionaron 183, y 28 resúmenes de congresos. De todos ellos, 38 artículos y 7 resúmenes de congresos analizaban la mortalidad en pacientes con AR. Finalmente, 25 artículos y 1 comunicación a congresos fueron incluidos para su análisis una vez confirmado que cumplían los criterios de inclusión. Se recogieron tanto estudios de cohortes (14 prospectivos) como estudios observacionales longitudinales (10 prospectivos y 2 retrospectivos), que analizaron más de 30.000 pacientes con AR, la mayoría mujeres, con edades medias cercanas a los 55 años, reclutados en consulta hospitalaria en la mayor parte de los estudios. El seguimiento medio de estos enfermos fue más de 10 años, y se analizaron en todos ellos la mortalidad total, así como las causas de mortalidad. En alguno de estos estudios también se analizaron los factores de riesgo que pudieran aumentar la mortalidad de estos pacientes.

**Conclusiones:** En base a los resultados de la presente revisión sistemática, y la excelente calidad de la mayoría de los estudios (la mayoría por encima de 6 según los criterios de Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale) podemos afirmar que la principal causa de mortalidad en pacientes con AR son las enfermedades cardiovasculares seguidas por las neoplasias, las infecciones y las enfermedades respiratorias según los diferentes estudios. El riesgo de mortalidad entre los pacientes con AR está aumentado en pacientes del sexo masculino, seropositivos, de edad avanzada y con peor estado funcional. La presencia de manifestaciones extrararticulares severas (vasculitis, úlceras cutáneas, escleritis, neuropatías, presencia de crioglobulinemia, pericarditis, pleuritis...) también aumentan el riesgo de mortalidad de estos pacientes.

## 69. INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO DEL SNP RS8192284 DEL GEN IL6R SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: ANÁLISIS BASADO EN LA PRESENCIA O AUSENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-CCP

L. Rodríguez-Rodríguez<sup>1</sup>, J.R. Lamas<sup>1</sup>, J. Varadé<sup>2</sup>, P. López-Romero<sup>3</sup>, P. Tornero-Esteban<sup>1</sup>, L. Abásolo<sup>1</sup>, E. Gómez de la Concha<sup>2</sup>, J.A. Jover-Jover<sup>1</sup>, E. Urcelay<sup>2</sup> y B. Fernández-Gutiérrez<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Departamento de Epidemiología Cardiovascular y Genética de Poblaciones. CNIC. Madrid.*

**Introducción:** El presente estudio analiza cómo la presencia o ausencia de anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP) modulan la influencia del polimorfismo del SNP rs8192284 del gen del receptor de la IL-6 (IL6R) sobre la actividad de la enfermedad en pacientes afectados de Artritis Reumatoide (AR).

**Material y métodos:** Se incluyeron 281 pacientes con el diagnóstico de AR según criterios ACR. Fueron reclutados entre marzo del 2000 y noviembre de 2006 y seguidos hasta abril de 2009. De forma periódica, se realizaron determinaciones de actividad de la enfermedad utilizando el DAS28 construido con la VSG, se realizaron una mediana de 4 medidas de actividad por paciente, en total se practicaron 1.143 mediciones. El genotipado se realizó utilizando un sistema de Fast Real-Time PCR. Los datos se analizaron mediante un modelo de efectos mixtos, donde se tuvo en cuenta una interacción entre el polimorfismo y la presencia o ausencia de anti-CCP. El modelo fue ajustado por género, edad, tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas de la enfermedad hasta la determinación de actividad, nivel educativo y tratamiento.

**Resultados:** La interacción entre el polimorfismo y la presencia de anti-CCP resultó estadísticamente significativa ( $p = 0,008$ ). Los pacientes anti-CCP negativos homocigotos para el alelo minoritario de IL6R se asociaron a una menor actividad de la enfermedad en comparación con aquellos individuos anti-CCP negativos portadores del alelo mayoritario (DAS28 0,52 unidades menor [0,07-0,97],  $p = 0,024$ ). Los pacientes anti-CCP positivos no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre homocigotos y no homocigotos para el alelo minoritario ( $p = 0,132$ ).

**Conclusiones:** La presencia de anticuerpos anti-CCP determina la asociación entre el polimorfismo del SNP rs8192284 del gen IL6R y la actividad de la enfermedad en pacientes con AR.

## 70. INFLUENCIA COMBINADA DE FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES SOBRE LA EDAD DE INICIO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

L. Rodríguez-Rodríguez<sup>1</sup>, J.R. Lamas<sup>1</sup>, J. Varadé<sup>2</sup>, P. Tornero-Esteban<sup>1</sup>, L. Abásolo<sup>1</sup>, E. Gómez de la Concha<sup>2</sup>, J.A. Jover-Jover<sup>1</sup>, E. Urcelay<sup>2</sup> y B. Fernández-Gutiérrez<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** El objetivo de este trabajo es estudiar el efecto de factores genéticos y ambientales, relacionados con el riesgo de sufrir artritis reumatoide (AR), sobre la edad de inicio de los síntomas de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se incluyeron 507 pacientes diagnosticados de AR según los criterios ACR. Los datos relacionados con la fecha de inicio de síntomas de la AR, nivel de educación y datos sobre anticuerpos anti-CCP fueron obtenidos de la base de datos prospectiva

del Servicio de Reumatología (OBDAR). Se empleó la técnica Fast Real-Time PCR para genotipar los polimorfismos del SNP rs2476601 del gen PTPN22 y del SNP rs7574 del gen STAT4. La presencia del epítipo compartido (SE) se determinó mediante el kit de Lifescode HLA-SSO.

**Resultados:** La presencia de SE, anti-CCP o un mayor nivel educativo se asoció a una edad más temprana de inicio de los síntomas de AR ( $p = 0,033$ ,  $p = 0,004$  y  $p < 0,0001$ , respectivamente). No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre los portadores del alelo minoritario del SNP rs2476601 de PTPN22 y del SNP rs7574 de STAT4 con la edad de inicio de la enfermedad ( $p = 0,355$  y  $p = 0,065$ , respectivamente). Cuando se analizaron los tres marcadores genéticos (SE, rs2476601 y rs7574) en su conjunto, aquellos individuos que reunían los 3 marcadores se asociaron a una edad de debut más temprana. Este efecto genético era aditivo, los individuos con 3 marcadores debutaron más temprano que aquellos sin marcadores, con uno o con 2 marcadores (9,56 años [ $p = 0,004$ ], 8,61 años [ $p = 0,006$ ] y 6,41 años [ $p = 0,043$ ], respectivamente). Los factores ambientales (nivel de educación y anti-CCP) y los factores genéticos (SE, polimorfismo de PTPN22 y polimorfismo de STAT4) mostraron también un efecto aditivo. Los pacientes con dos, tres, cuatro o cinco marcadores se asociaron a una edad de debut más temprana que aquellos sin marcadores (4,72 años ( $p = 0,048$ ), 9,56 años ( $p < 0,0001$ ), 12,74 años ( $p < 0,0001$ ) y 20,87 años ( $p < 0,0001$ )).

**Conclusiones:** Factores ambientales y genéticos, que son factores de riesgo de la AR, son capaces de influir de forma aditiva sobre la edad de inicio de la enfermedad.

## 71. GRANULOMATOSIS DE WEGENER: A PROPÓSITO DE 15 CASOS

D. Grados<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, S. Mínguez<sup>1</sup>, A. Moltó<sup>1</sup>, B. Tejera<sup>1</sup>, L. Mateo<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, X. Tena<sup>1</sup> y L. Naranjo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** La granulomatosis de Wegener es una vasculitis necrotizante de etiología desconocida, que afecta a vasos de mediano y pequeño calibre. Se asocia con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). Clínicamente afecta con más frecuencia a los aparatos respiratorio y renal aunque puede afectar otras localizaciones. La característica anatomopatológica más relevante es la presencia de granulomas necrotizantes.

**Objetivo:** Describir las características clínicas, el tratamiento y la evolución de una serie de pacientes diagnosticados de granulomatosis de Wegener.

**Pacientes y métodos:** Diseño retrospectivo (1986-2009) en un hospital universitario de un área de referencia de 700.000 habitantes. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes procedentes de la base de datos de los servicios de Reumatología y Anatomía Patológica. Criterios de inclusión: biopsia diagnóstica de granulomatosis de Wegener.

**Resultados:** Se diagnosticaron 15 pacientes: 12 hombres (80%) y 3 mujeres (20%). Edad media en el momento del diagnóstico: 52,2 años (14-78). Tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico: 3,5 meses (0,5-14). Tiempo medio de seguimiento: 82,7 meses (0-426). Antecedente de tabaquismo: 12 pacien-

Tabla Resumen 71

| Sexo y edad | ANCA        | Afectación pulmonar  | Renal               | Cutánea  | Ocular         | Locomotor           | Neurológico                             |
|-------------|-------------|--|---------------------|--|----------------|---------------------|---|
| Hombre 33   | C-ANCA      | Sinusitis<br>Rinorrea y costras<br>Nódulos cavitados<br>Hemoptisis | Glomerulonefritis   | Nódulos subcutáneos<br>Úlceras<br>Isquemia digital | Dacriocistitis | Artralgias-artritis | Multineuritis                           |
| Hombre 38   | C-ANCA      | Granulomas<br>Hemoptisis   | Glomerulonefritis   | Aftas orales                                       | Conjuntivitis  | Artralgias          | No                                      |
| Hombre 45   | Desconocido | Sinusitis  | Glomerulonefritis   | Vasculitis cutánea                                 | No             | No                  | Mononeuritis múltiple                   |
| Hombre 51   | C-ANCA      | Rinorrea y costras<br>Tos<br>Nódulos<br>Hemoptisis                 | Insuficiencia renal | Vasculitis leucocitoclástica                       | No             | No                  | Polineuritis                            |
| Hombre 60   | C-ANCA      | Sinusitis<br>Tos<br>Nódulos  | Glomerulonefritis   | No   | No             | No                  | Multineuritis                           |
| Hombre 58   | C-ANCA      | Rinorrea   | Insuficiencia renal | No   | No             | No                  | Mononeuritis múltiple                   |
| Mujer 78    | C-ANCA      | Rinorrea y costras   | No                  | Paniculitis  | No             | No                  | Parálisis motor ocular externo          |
| Hombre 66   | Negativo    | Estenosis bronquial<br>Tos<br>Nódulos                              | No                  | Úlcera cutánea                                     | No             | No                  | No                                      |
| Mujer 60    | P-ANCA      | Rinorrea y costras<br>Sinusitis<br>Hemoptisis                      | No                  | No   | No             | No                  | Hipoacusia neurosensorial               |
| Hombre 68   | P-ANCA      | Sinusitis<br>Tos<br>Granulomas                                     | No                  | No   | No             | No                  | Hidrocefalia por plexitis y ependimitis |
| Hombre 48   | C-ANCA      | Estenosis traqueal<br>Nódulos<br>Hemoptisis                        | No                  | No   | No             | No                  | No                                      |
| Hombre 67   | C-ANCA      | Tos<br>Nódulos   | No                  | No   | No             | No                  | No                                      |
| Mujer 33    | P-ANCA      | Destrucción tabique nasal  | No                  | No   | No             | No                  | No                                      |
| Hombre 64   | Desconocido | Sinusitis<br>Tos<br>Nódulos<br>Hemoptisis                          | No                  | No   | No             | No                  | No                                      |
| Hombre 14   | Desconocido | Estenosis bronquial y traqueal<br>Tos<br>Rinorrea<br>Hemoptisis    | No                  | No   | No             | No                  | No                                      |

tes (80%). Se practicó una biopsia que fue diagnóstica en todos los pacientes: 6 (40%) pulmonar, 3 (20%) de vía aérea superior, 3 (20%) renal, 1 (6,6%) traqueal, 1 (6,6%) muscular y 1 (6,6%) cutánea. Siete pacientes (46,6%) presentaban leucocitosis, 5 (33,3%) trombocitosis y todos tenían anemia con elevación de los reactantes de fase aguda en el momento del diagnóstico. Los ANCA resultaron positivos en 11 casos (73%), negativos en 1 caso (6,6%) y desconocidos en 3 casos (20%). Las manifestaciones clínicas se resumen en la tabla. En 3 casos se trataba de una forma limitada (dos de vía aérea y uno traqueal). Todos los pacientes recibieron como tratamiento de inducción glucocorticoides endovenosos en dosis de 1 mg/Kg/día (7 casos en forma de emboladas de 0,5-1 g) y ciclofosfamida (4 casos endovenosa y 11 por vía oral en dosis de 2 mg/Kg/día). El tratamiento durante la fase de mantenimiento fue con glucocorticoides (7), micofenolato mofetilo (4), rituximab (2), azatioprina (2) y plasmaféresis (1). Dos pacientes precisaron de intervención quirúrgica, un paciente realiza hemodiálisis y cinco fallecieron por complicaciones de la enfermedad o del tratamiento inmunosupresor. En la actualidad se mantiene el seguimiento de 7 pacientes (46%): 1 de ellos no precisa tratamiento, 1 permanece en tratamiento únicamente con trimetoprim-cotrimoxazol, 4 con glucocorticoides en dosis de 2-5 mg/día, 4 con micofenolato mofetilo y 1 con azatioprina.

**Conclusiones:** Las características clínicas de la presente serie no difieren de las descritas por otros autores. El antecedente de tabaquismo es frecuente. Los fármacos más utilizados son los glucocorticoides y la ciclofosfamida (oral y en emboladas). La evolución suele ser desfavorable, con brotes o complicaciones debidas al estado de inmunosupresión, con excepción de las formas localizadas. Es preciso mantener el tratamiento inmunosupresor de forma indefinida en la mayoría de los casos.

## 72. ENDOTELIO COMO DIANA TERAPÉUTICA DE LA ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA DE LOS AGONISTAS ALFA-2 ADRENÉRGICOS

A.M. Herrera García, M.J. Domínguez Luis, M.T. Arce Franco, A. Díaz Martín, M. Feria Rodríguez y F. Díaz González

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. Facultad de Medicina Física y Farmacología. ULL. Tenerife.

**Introducción:** Recientemente nuestro grupo ha demostrado que los agonistas  $\alpha 2$  adrenérgicos tienen un importante efecto antiinflamatorio en modelos animales de respuesta inflamatoria aguda mediante un mecanismo aun no bien aclarado.

**Objetivo:** Estudiar el mecanismo responsable de la acción antiinflamatoria de los agonistas  $\alpha 2$  adrenérgicos.

**Métodos:** Células endoteliales de cordón umbilical humano (HUVEC) fueron aisladas, cultivadas y expandidas en medio 199 suplementado. En los experimentos, las HUVEC se activaron con TNF $\alpha$  (20 ng/ml, 6h) en presencia o ausencia de agonistas  $\alpha 2$  (clonidina, xilacina o UK14.304) y/o antagonista  $\alpha 2$  adrenérgicos (RX821002). Los neutrófilos se aislaron de sangre periférica de donantes sanos por centrifugación en gradiente de Ficoll, eritrosedimentación en dextrano y choque osmótico. Se estudió la expresión de proteínas de las subunidades A, B y C de agonistas  $\alpha 2$  mediante Western Blot. Los cambios de la permeabilidad a iones del endotelio en respuesta a agonistas  $\alpha 2$  se determinaron por variaciones en su resistencia eléctrica. La capacidad de migración de neutrófilos a través de endotelio activado se evaluó mediante experimentos de traswells (5 micras) utilizando la IL-8 como quimioatrayente. La intensidad de las uniones endoteliales fue analizada por el marcaje con VE-Cadherina y CD31 mediante microscopía confocal. Para analizar las interacciones entre neutrófilos y el endotelio vascular activado, se empleó la técnica de cámara de flujo laminar. Para evaluar la significación estadística se utilizó el test de Wilcoxon ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** La realización de los Western Blot mostró la presencia de proteínas de  $\alpha 2A$  en PMN y  $\alpha 2B$  en HUVEC, no teniendo expresión de la subunidad  $\alpha 2C$  en ninguno de los dos grupos celulares estudiados. El UK14.304 incrementó más de tres veces la resistencia eléctrica de las HUVEC activadas con TNF- $\alpha$ , efecto que fue revertido por la presencia de RX821002 ( $p < 0,01$ ). La capacidad de migración de neutrófilos humanos a través de las HUVEC se redujo en un  $40 \pm 8\%$  cuando el endotelio se activó en presencia de UK14.304. Este efecto también se revirtió con el pretratamiento del endotelio con RX821002. La presencia de agonistas  $\alpha 2$  incrementó la presencia de VE-Cadherina y CD31 en la superficie celular endotelial, aumentando en un 50% el espacio ocupado por expresión de la molécula respecto al basal, efecto revertido con el antagonista  $\alpha 2$ . La presencia del agonista  $\alpha 2$  UK 14.304 no interfirió en la capacidad de los PMN de rodar sobre el endotelio vascular activado, pero sí redujo la capacidad de transmigración de los neutrófilos en un 60%.

**Conclusiones:** Los agonistas  $\alpha 2$  modulan la respuesta inflamatoria, al menos parcialmente, debido a una reducción en la capacidad del endotelio a permitir el paso de neutrófilos en un gradiente quimioatrayente, lo que apunta al endotelio vascular como una diana terapéutica para el desarrollo de nuevos fármacos antiinflamatorios.

## 73. ANÁLISIS DEL COSTE-UTILIDAD DE TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE SIN RESPUESTA TERAPÉUTICA A LOS FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD TRADICIONALES EN ESPAÑA

L. Lindner<sup>1</sup>, J.A. Jover<sup>2</sup>, J.M. Rodríguez-Heredia<sup>3</sup>, C. Sánchez-Maestre<sup>4</sup> y C. Varela<sup>4</sup>

<sup>1</sup>IMS Health. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. <sup>4</sup>Roche Farma S.A. Madrid.

**Objetivo:** Estimar el coste-utilidad de una secuencia de tratamiento iniciada con tocilizumab frente a una secuencia iniciada con etanercept o adalimumab, en el tratamiento de pacientes españoles con artritis reumatoide (AR) moderada y grave sin respuesta terapéutica a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad tradicionales (FAMES). Métodos: Se ha diseñado un modelo de Markov para simular el curso clínico de una cohorte hipotética de 10.000 pacientes en un horizonte temporal que representa la esperanza de vida del paciente. Tras el fallo a los FAMES, los pacientes inician el tratamiento (1ª línea) con una de las tres alternativas: tocilizumab, etanercept o adalimumab. Los pacientes que no responden a uno de estos tres fármacos reciben, como líneas posteriores, la misma secuencia de tratamiento: rituximab, abatacept y cuidados paliativos. La transición a la siguiente línea se determina mediante las probabilidades de respuesta y de discontinuación del tratamiento. Los datos utilizados en el modelo fueron obtenidos de la literatura y validados por expertos en reumatología.

**Material y métodos:** La respuesta al tratamiento, definida de acuerdo con el criterio ACR, ha sido obtenida de ensayos clínicos realizados con los fármacos evaluados. Para cada respuesta a un nuevo tratamiento el modelo aplica el cambio esperado en la puntuación HAQ. La relación entre la tasa de respuesta ACR y la puntuación en la escala HAQ ha sido obtenida de los ensayos clínicos realizados con tocilizumab. El análisis se ha realizado desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud de España (SNS), considerando únicamente los costes médicos directos (tratamiento farmacológico, visitas médicas, ingresos hospitalarios) y desde la perspectiva de la sociedad, considerando también los costes indirectos (pérdida de productividad). Los datos de consumo de recursos incorporados en el modelo se basan en protocolos de tratamiento, fichas técnicas de los productos, bases de datos de costes y en la opinión de los expertos consultados.

La efectividad está medida en años de vida ajustados por calidad (AVAC). Se ha incorporado en el estudio una estimación de utilidades EQ-5D obtenidas a partir de la gravedad de la enfermedad (puntuaciones HAQ). Se realizó un análisis de sensibilidad probabilística para evaluar la robustez del análisis.

**Tabla Resumen 73**

| 1. Características de la población                    |               |               |               |               |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Edad media (años)                                     | 56,06         |               |               |               |
| Peso (kg)   | 68,03         |               |               |               |
| HAQ basal   | 1,51          |               |               |               |
| 2. Respuesta al tratamiento (%)                       |               |               |               |               |
|   | > ACR 20      | > ACR 50      | > ACR 70      | No responden  |
| Tocilizumab   | 0,21          | 0,15          | 0,29          | 0,35          |
| Etanercept  | 0,24          | 0,23          | 0,16          | 0,37          |
| Adalimumab  | 0,24          | 0,23          | 0,16          | 0,37          |
| Rituximab   | 0,25          | 0,17          | 0,18          | 0,40          |
| Abatacept   | 0,26          | 0,18          | 0,15          | 0,41          |
| Tratamiento paliativo                                 | 0,20          | 0,08          | 0,04          | 0,68          |
| 3. Reducción de la puntuación HAQ según respuesta ACR |               |               |               |               |
|   | > ACR 20      | > ACR 50      | > ACR 70      | No responden  |
| Media (EE)  | 0,443 (0,018) | 0,668 (0,026) | 0,922 (0,032) | 0,135 (0,017) |

**Resultados:** La secuencia de tratamiento iniciada con tocilizumab ha demostrado un coste incremental de 6.850 € por AVAC ganado desde la perspectiva social y de 8.820 € por AVAC desde la perspectiva del SNS frente a la secuencia de tratamiento iniciada con etanercept y dominancia (menores costes y mayor efectividad) frente a la secuencia de tratamiento iniciada con adalimumab en ambas perspectivas. El análisis de sensibilidad confirmó la robustez de los resultados.

**Conclusiones:** Los resultados del estudio proporcionan evidencia de que el inicio de tratamiento con tocilizumab es una estrategia eficiente en España para pacientes con AR que no responden adecuadamente a los FAMES.

#### 74. PERSISTENCIA DEL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATO A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON FRACTURA POR FRAGILIDAD

A. Naranjo, S. Ojeda Bruno, F. Francisco-Hernández, C. Erausquin, I. Rúa-Figueroa, J.C. Quevedo y C. Rodríguez-Lozano

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas.

**Introducción:** Muchos pacientes que han sufrido una fractura por fragilidad no reciben tratamiento para la prevención de nuevas frac-

turas. Aparte de la no prescripción, se añade el abandono del tratamiento de la osteoporosis (OP) conforme pasa el tiempo por parte de los pacientes.

**Objetivo:** Nos propusimos conocer la repercusión de un programa de prevención secundaria de fracturas sobre la adherencia al tratamiento con bifosfonato (BF) a largo plazo.

**Pacientes y métodos:** Los pacientes atendidos en el servicio de urgencias durante los años 2004 y 2005 con fractura por fragilidad fueron invitados a participar en un estudio de OP para prevención secundaria de fracturas. Los adultos mayores de 50 años con fractura en cualquier localización, excepto cara, costillas, mano, pie y cráneo, fueron citados para densitometría (DXA) y consulta médica. Se recogieron datos relativos a factores de riesgo de OP y de fractura. Además, se excluyeron los pacientes con fractura patológica, incapacidad funcional severa, hepatopatía o nefropatía avanzada, así como cualquier enfermedad grave según criterio del médico. El índice FRAX se calculó siguiendo la herramienta disponible online para población española. A todos los pacientes se les indicaron medidas generales para OP y para prevenir caídas, calcio 1 g/d y vitamina D 800 UI/d. En los pacientes que además presentaron osteopenia u OP en columna lumbar o cadera por DXA se añadió alendronato 70 mg VO una vez a la semana. Los pacientes fueron seguidos en consulta durante un año: consulta basal, a los 4 y a los 12 meses. Tras un promedio de 4 años después de la primera visita de consulta se realizó una encuesta telefónica a fin de obtener información sobre la adherencia al tratamiento.

**Resultados:** Participaron en el estudio 380 pacientes (331 mujeres y 49 varones) reclutados con una edad media de de 70 años. La fractura más frecuente fue la de antebrazo (46%), seguida por la de húmero (22%), fémur (18%) y vértebra (8%). Habían recibido algún tratamiento previo para la OP 118 pacientes (31%), y BF 68 pacientes (17,8%). La DXA fue normal en 61 pacientes, osteopenia en 184 y OP en 135. Tras la primera visita de consulta se prescribió algún tipo de tratamiento a 342 pacientes (90%) y BF a 289 pacientes (76%). Al año de seguimiento acudieron a las visitas programadas 194 pacientes. La encuesta se realizó 4,1 años (DE 0,6, rango 2,8-5,2) tras la primera consulta. De las encuestas válidas (241), 170 pacientes (70,5%) refirieron continuar algún tipo de tratamiento para la OP. Referían continuar tratamiento con BF 133 de los 241 pacientes (55%), correspondiendo al 71% de los que se les había prescrito BF en la primera visita. Las características de los pacientes que seguían realizando tratamiento respecto a los que no lo hacían se exponen en la tabla. En un modelo de regresión en el que la variable dependiente fue el hacer tratamiento para la OP y las variables independientes fueron la edad, la DXA, el FRAX total, la prescripción de tratamiento inicial OP y el haber asistido a las visitas programadas, se asociaron significativamente la prescripción inicial ( $p < 0,001$ ), la masa ósea

**Tabla Resumen 74**

|                                       | Todos los pacientes encuestados | Encuesta a los 4 años: realizan cualquier tratamiento para la osteoporosis | Encuesta a los 4 años: no realizan ningún tratamiento para la osteoporosis | p       |
|---------------------------------------|---------------------------------|--|--|---------|
| Nº de pacientes                       | 241                             | 170  | 71   |         |
| Edad, media en años (DE)              | 68,9 (9)                        | 69,5 (8)   | 67,5 (10)  | 0,05    |
| Sexo, mujeres (%)                     | 90,0                            | 91,7   | 85,9   | 0,16    |
| Tipo de fractura                      |                                 |  |  | 0,37    |
| Antebrazo, n (%)                      | 117 (48,5)                      | 79 (46,4)  | 38 (53,5)  |         |
| Fémur, n (%)                          | 36 (14,9)                       | 28 (16,4)  | 8 (11,2)   |         |
| Húmero, n (%)                         | 56 (23,2)                       | 37 (21,7)  | 19 (26,7)  |         |
| Vértebra, n (%)                       | 19 (7,8)                        | 19 (11,1)  | 0 (0)  |         |
| Otras, n (%)                          | 13 (5,3)                        | 7 (4,1)  | 6 (8,4)  |         |
| Densitometría                         |                                 |  |  |         |
| Normal/osteopenia/osteoporosis (%)    | 18/48/34                        | 10/50/40   | 38/42/20   | < 0,001 |
| Índice FRAX                           |                                 |  |  |         |
| FRAX factura "mayor", media (DE)      | 9,5 (6,5)                       | 9,7 (6,6)  | 7,2 (5,4)  | < 0,003 |
| FRAX cadera, media (DE)               | 3,2 (4,1)                       | 3,3 (4,6)  | 1,9 (2,8)  | < 0,009 |
| Tratamiento OP prescrito visita basal |                                 |  |  |         |
| Tto cualquiera OP (%)                 | 219 (90,8)                      | 166 (97,6)   | 53 (74,6)  | < 0,001 |
| Tratamiento bifosfonato (%)           | 187 (77,6)                      | 152 (89,4)   | 35 (49,2)  | < 0,001 |
| Cumplimiento visitas programadas      | 138 (57,2)                      | 116 (68,2)   | 22 (30,9)  | < 0,001 |

baja ( $p = 0,03$ ) y el haber cumplido el calendario de visitas ( $p < 0,001$ ). Cuando se aplicó el modelo para tratamiento actual con BF, se asociaron la prescripción inicial de BF ( $p < 0,001$ ) y haber cumplido el calendario de visitas ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de fracturas por fragilidad, la frecuencia de tratamiento con BF pasó del 17% previo al estudio, al 76% tras la primera visita y al 55% tras un promedio de 4 años. Los pacientes que persisten en tratamiento OP a largo plazo se caracterizaron, además de la prescripción inicial, por una menor masa ósea y acudir a las consultas programadas en el protocolo.

## 75. PAPEL DE LA METALOPROTEASA ADAM-8 EN LA REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA. PROCESAMIENTO DE PSGL-1 POR ADAM-8 EN NEUTRÓFILOS HUMANOS

M.J. Domínguez Luis<sup>1</sup>, A. Urzainqui Mayayo<sup>2</sup>, A.M. Herrera García<sup>1</sup>, A. Díaz Martín<sup>1</sup>, M.T. Arce Franco<sup>1</sup>, F. Sánchez Madrid<sup>2</sup> y F. Díaz González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunología. Hospital de La Princesa. Madrid.

**Introducción:** La familia ADAM (a desintegrin and metalloprotease domain) es un grupo de metaloproteasas de membrana ampliamente distribuida que desempeña un papel clave en procesos como: la fertilización del óvulo, la fusión de células musculares, la neurogénesis o la proteólisis de un número, cada vez más importante de proteínas de membrana. Uno de sus miembros, el ADAM-8 tienen capacidad para procesar el ectodominio de la selectina-L en los neutrófilos humanos. Sin embargo, se desconoce si otras proteínas también implicadas en las fases iniciales de la respuesta inflamatoria, tales como selectina-E y -P o el PSGL (P-selectin glycoprotein ligand)-1 sufren procesamiento proteolítico por ADAM-8.

**Objetivo:** Estudiar la capacidad del ADAM-8 para procesar PSGL-1 en neutrófilos humanos.

**Material y métodos:** Se utilizaron neutrófilos humanos de sangre periférica de donantes sanos, células HL-60 (human promyelocytic leukemia cells) y CEM (T-lymphoblastic leukemia cell line). Las líneas se cultivaron y expandieron en medio RPMI-1640 suplementado. Se utilizó la co-inmunoprecipitación para estudiar la asociación PSGL-1/ADAM-8. Mediante inmunofluorescencia y citometría de flujo se estudio la expresión en membrana e intracelular de estas proteínas en neutrófilos humanos. Mediante nucleofección se expresó ADAM-8 nativo y catalíticamente inactivo en las líneas celulares.

**Resultados:** Los experimentos de co-inmunoprecipitación, western blot y la inmunofluorescencia con doble marcaje demostraron la asociación y colocalización de ADAM-8/PSGL-1. Mediante ensayos de pull-down se determinó que la capacidad de unión a ADAM-8 reside a partir del aminoácido 18 de la cola citoplasmática de PSGL-1. La incubación de neutrófilos humanos con ADAM-8 soluble recombinante activado (mediante termolisina) produjo el corte y liberación al medio de PSGL-1 respecto a las células incubadas con ADAM-8 soluble no activado (t-Student  $p < 0,05$ ). Además, en células CEM (no poseen ADAM-8 endógeno) transfectadas con ADAM-8 nativo se observaba una disminución de PSGL-1 con respecto a las transfectadas con ADAM-8 mutado por su dominio catalítico (t-Student,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El ADAM-8 en neutrófilos puede tener un papel fundamental en la respuesta inflamatoria regulando la expresión de PSGL-1 y selectina-L durante las fases iniciales de la respuesta inflamatoria. Por tanto, puede tener un papel fundamental en la respuesta inflamatoria en enfermedades autoinmunes.

## 76. INUTILIDAD DE LOS PREDICTORES GENÉTICOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF DESCUBIERTOS EN UN ESTUDIO PILOTO DE ARTRITIS REUMATOIDE

A. González<sup>1</sup>, M. Suárez-Gestal<sup>1</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>1</sup>, M. Calaza<sup>1</sup> y J.J. Gomez-Reino<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación 10 y Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.

**Objetivo:** Un estudio piloto de asociación de genoma completo ha encontrado una relación entre 16 SNPs y la respuesta al tratamiento con fármacos anti-TNF en 89 pacientes con artritis reumatoide (AR) tan fuerte que permitiría la predicción en el paciente individual. Estos resultados necesitan ser replicados para poder confirmar su importancia predictiva. Nuestro objetivo ha sido obtener esta necesaria replicación.

**Material y métodos:** Se han incluido 151 pacientes españoles con AR y tratados con anti-TNF. La actividad de la enfermedad, medida como DAS28, se evaluó al inicio del tratamiento y a los 3 y 6 meses. Genotipamos los 16 SNPs mediante la técnica de extensión de una sola base. El análisis estadístico se realizó comparando mediante regresión logística los genotipos entre los pacientes respondedores ( $n = 61$ ) y no-respondedores ( $n = 34$ ), definidos según el criterio de respuesta del EULAR. También se evaluó la asociación entre el cambio relativo del DAS28 y los genotipos de los SNPs mediante regresión lineal.

**Resultados:** No confirmamos la asociación con respuesta al tratamiento, ni a los 3 ni a los 6 meses, de ninguno de los 16 SNPs analizados. Los resultados también fueron negativos al considerar sólo los pacientes tratados con Infliximab (que constituyen el 66,9% del total de casos). El poder estadístico de estos análisis es elevado para descartar asociaciones tan fuertes como las previamente publicadas.

**Conclusiones:** El panel de 16 SNPs no resulta de utilidad para predecir respuesta al tratamiento con anti-TNF en la artritis reumatoide.

## 77. SÍNDROME DE CAMURATI ENGELMAN. COMUNICACIÓN DE TRES CASOS CLÍNICOS

B.C. Garrido López, M.D. García Armario, C. Vargas Lebrón y F. Navarro Sarabia

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** El síndrome de Camurati-Engelman (SCE) es una osteocondrodisplasia con herencia autosómica dominante. Se asocia con mutación del gen que codifica el factor de crecimiento TGF- $\beta$ 1. La característica patognomónica es el engrosamiento de la cortical de la diáfisis de los huesos largos, a menudo acompañada de trastornos de la marcha, dolor óseo y atrofia muscular. En su tratamiento son útiles los corticoides.

**Casos clínicos:** *Caso 1.* Niña de 5 años que consulta por trastornos de la marcha, dolor en miembros inferiores y retraso en el desarrollo motor. Presenta marcha anade, hiperlordosis lumbar, hiperreflexia osteotendinosa, clonus bilateral y bajo peso. En estudios complementarios se encuentra fosfatasa alcalina elevada, esclerosis cortical en diáfisis de huesos largos y metacarpianos, osteopenia y afectación discontinua de huesos largos en la gammagrafía. Se diagnostica de SCE instaurándose tratamiento con corticoides. A los trece años presenta amenorrea primaria y desarrollo mamario incompleto. *Caso 2.* Varón de 17 años que acude por ausencia de desarrollo puberal y algias osteoarticulares. A la exploración destaca: IMC 15,4 y atrofia muscular. Edad ósea de 14 años. Disminución de testosterona y elevación de fosfatasa alcalina. Engrosamiento cortical diafisario y disminución de cavidad medular en huesos largos, y en gammagrafía aparece actividad osteogénica intensa y aumentada. Se diagnostica

de SCE e inicia tratamiento con AINEs. *Caso 3.* Niña de 13 años que consulta por retraso del desarrollo puberal y dolor osteomuscular. Presentaba hábito asténico y lordosis lumbar marcada, con elevación de fosfatasa alcalina y esclerosis en la base craneal, escoliosis lumbar, esclerosis y engrosamiento cortical diafisario en fémur y húmero. Se diagnostica de SCE y comienza tratamiento con paracetamol, con mal control de la clínica, por lo que se añade corticoide respondiendo.

**Conclusiones:** En nuestro hospital han sido diagnosticados de SCE tres miembros de la misma familia, y por su infrecuencia consideramos importante su comunicación.

#### 78. HALLAZGOS DE CAPILAROSCOPIA EN PACIENTES CON FENÓMENO DE RAYNAUD

E. Beltrán Catalán, E. Valls Pascual, I. Chalmeta Verdejo, N. Fernández-Llanio Comella, J. Ivorra Cortés, J.A. Román Ivorra, J.J. Alegre Sancho, C. Alcañiz Escandell, I. Martínez Cordellat y M. Fernández Motilla

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.*

**Introducción:** El estudio de las alteraciones morfológicas de los capilares del lecho ungueal es de gran utilidad en la evaluación del fenómeno de Raynaud (FR) y en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades del tejido conectivo. Permite diferenciar el FR primario del secundario, orientar hacia una determinada colagenopatía, y en el caso de la esclerosis sistémica, valorar el estadio evolutivo, monitorizar la progresión de la microangiopatía y predecir un curso clínico más agresivo

**Objetivo:** Valorar la utilidad clínica de la capilaroscopia definiendo las alteraciones en la distribución, densidad y morfología de los capilares del lecho ungueal en los pacientes con FR que han sido derivados nuestro servicio durante un periodo de 16 meses para la realización de una capilaroscopia.

**Métodos:** Se han incluido un total de 146 pacientes afectos de FR. La capilaroscopia se ha realizado en todos los dedos de ambas manos con un estereomicroscopio de 20 a 200 aumentos con cámara adaptada. Siguiendo un protocolo sistematizado se evaluó la densidad y distribución de los capilares en el lecho ungueal y sus alteraciones morfológicas (dilatación, megacapilares, tortuosidades y hemorragias). Los patrones diagnósticos de capilaroscopia se agruparon en tres categorías (normal, característico de ES según la clasificación de Mariq, y patológico inespecífico cuando no cumplía criterios de patrón de ES). Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa SPSS 15 y para la comparación de variables pruebas chi-cuadrado.

**Resultados:** El 80,8% de las pacientes fueron mujeres con una edad media de  $49 \pm 17$  años. En un 32,2% de los casos la sospecha clínica fue de FR primario y en el 67,8% de secundario. Un 85,1% de los pacientes con sospecha de FR primario presentaron una capilaroscopia normal. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre FR primario y secundario en cuanto a la distribución, densidad y morfología de los capilares (dilataciones, hemorragias, áreas avasculares, tortuosidades y megacapilares) de manera que estas alteraciones se asociaron a FR secundario. No se encontraron diferencias en cuanto a la visibilidad del plexo venoso subpapilar. El 86,2% de los pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica limitada (ESL) y el 93,3% de los pacientes con esclerosis sistémica difusa (ESD) presentaron un patrón de capilaroscopia característico de ES. En los pacientes afectos de lupus, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo y Sjögren la capilaroscopia mostró un patrón patológico inespecífico en la mayoría de los casos. La presencia de áreas avasculares (AA) se observó con mayor frecuencia en los pacientes con FR grave, úlceras digitales y ESD.

**Conclusiones:** La capilaroscopia fue normal en el 85,1% de los pacientes con FR primario. El patrón característico de ES se observó en un 86,2% de los pacientes con ESL y en el 93,3% con ESD. La presencia de áreas avasculares se observó con mayor frecuencia en los pacientes con FR grave, UD y ESD.

79.

Póster retirado a petición de los autores.

#### 80. ANÁLISIS DE FIABILIDAD INTRA-OBSERVADOR Y SENSIBILIDAD AL CAMBIO 2008-2009 EN CAPILAROSCOPIA PERIUNQUEAL

H. Corominas, V. Ortiz-Santamaría, M. Moreno, I. Castellví, T. Clavaguera, A. Erra, M. Gelman, X. Juanola, S. Martínez, R. Morlà, A. Olivé, S. Ordóñez, P. Reyner, M. Sala y V. Torrente

*Grupo de Capilaroscopia Periungueal de la Societat Catalana de Reumatologia (Grupo CapiCAT).*

**Introducción:** La variabilidad inter e intraobservador en tiempos diferentes puede alterar la interpretación de la capilaroscopia periungueal. El grupo CapiCAT, realizó en el 2008 un estudio de variabilidad interobservador y de consistencia interna. En 2009 ha examinado la variabilidad intraobservador y la sensibilidad al cambio de estas mismas.

**Objetivo:** Comparar si las observaciones, efectuadas en dos momentos diferentes (2008-2009), antes y después de una intervención formativa fueron similares o bien, se produjo algún cambio significativo.

**Material y métodos:** En 2008, se examinaron 585 imágenes de capilaroscopia realizada por 14 investigadores, de forma ciega, evaluando 12 parámetros de morfología microvascular y diagnóstico final. En abril 2009, se realizó una sesión formativa de interpretación de imágenes. Posteriormente, 15 investigadores analizaron de forma ciega las mismas imágenes, hasta un total de 673 observaciones. La fiabilidad intraobservador o fiabilidad test-retest, definida como el grado de reproducibilidad de los resultados cuando el instrumento es utilizado por el mismo observador en dos ocasiones separadas por el tiempo, se evaluó con el índice Kappa (K) y Kappa ponderado (Kappa Weighted) (KP), en 5 categorías: pobre ( $< 0,20$ ); ligera (0,21-0,40); moderada (0,41-0,60); buena (0,61-0,80), y buena o excelente (0,81-1,00). Para el análisis de la sensibilidad al cambio referido a la capacidad del cuestionario para recoger cambios "reales" en la prueba a lo largo del tiempo, antes y después de una intervención, se utilizó el test de McNemar para tablas cuadradas  $2 \times 2$ . Nivel de significación estadística: 0,05. Paquete estadístico SAS® system para Windows versión 8.2. Análisis de fiabilidad del paquete estadístico SPSS versión 15. Estudio realizado gracias al soporte logístico y estadístico de ACTELION.

**Resultados:** En el análisis comparativo de la fiabilidad interobservador 2008-2009, se evaluó con fiabilidad variables relacionadas con la alteración del patrón capilar. En 2008, el mayor grado de concordancia o acuerdo sustancial entreobservador ( $k > 0,61$ ) se obtuvo en la evaluación del diámetro capilar ( $k = 0,64$ ) y en las Hemorragias pericapilares ( $k = 0,75$ ), mientras que en 2009 el mayor grado de acuerdo se obtuvo en la evaluación de las Hemorragias pericapilares ( $k = 0,81$ ). En el análisis comparativo de datos de 2009 post-intervención (sesión formativa) respecto a los datos de 2008 se obtuvo una concordancia entreobservador que fue significativamente mejor en la evaluación de los parámetros: Hemorragias pericapilares ( $k = 0,81$ ), Plexo venoso subcapilar ( $k = 0,40$ ), y Trombosis capilar ( $k = 0,46$ ); disminuyó en la valoración de: diámetro capilar, tortuosidades y ramificaciones, y se mantuvo en la misma categoría en: Densidad capilar, Áreas de pérdida capilar, Organización capilar y Longitud capilar. Mostró, asimismo una buena sensibilidad al cambio en la evaluación de las imágenes, tras la intervención por sesión formativa, para los parámetros de Trombosis capilar, Organización capilar, Densidad capilar, Tortuosidades y Ramificaciones.

**Conclusiones:** Se evidenció una buena sensibilidad al cambio en la evaluación de imágenes, tras la intervención por sesión formativa. La fiabilidad interobservador 2008-2009 fue buena para la confirmación de hemorragias pericapilares, trombosis capilar y plexo venoso subcapilar. El grupo CapiCAT planea nuevas sesiones formativas con el fin de mejorar la fiabilidad en las variables susceptibles de mejora.

Tabla Resumen 81

|                      | Caso 1  | Caso 2   | Caso 3  | Caso 4  |
|----------------------|---|--|---|---|
| Sexo                 | Mujer   | Mujer  | Varón   | Mujer   |
| Edad                 | 38  | 32   | 40  | 43  |
| Diagnóstico          | Enfermedad de Behçet<br>Biopsia cutánea positiva  | Enfermedad de Behçet<br>Biopsia cutánea positiva                     | Sarcoidosis   | Artropatía psoriásica<br>Biopsia cutánea positiva para eritema nodoso                           |
| Tratamientos previos | Prednisona 30 mg  | Prednisona 30 mg   | Prednisona 30 mg  | Prednisona 30 mg  |
| Anti TNF             | Azatioprina 100 mg día<br>Hidroxicloroquina 400 mg<br>AINE a dosis maximas<br>Infliximab 300 mg<br>Etanercept 50 mg semana                | Azatioprina 100 mg día<br>Infliximab 300 mg                          | Azatioprina 100 mg día<br>Metotrexato 15 mg semana<br>AINE a dosis maximas<br>Infliximab 375 mg | Azatioprina 100 mg día<br>Metotrexato 15 mg semana<br>AINE a dosis maximas<br>Infliximab 300 mg |
| Evolución            | Brote de psoriasis cutánea en el contexto de tratamiento con infliximab<br>Mejora del eritema nodoso con ambos anti TNF al mes del inicio | Mejoría del eritema nodoso al mes con resolución en la segunda dosis | Mejoría asintomático tras la primera infusión   | Resolución de las lesiones en la 4ª infusión de infliximab                                      |

## 81. ERITEMA NODOSO Y TRATAMIENTO CON ANTI TNF

J. Uceda Montañes, R. Hernández Sánchez, L. Mayordomo, S. Rodríguez Montero y J.L. Marengo de la Fuente

Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

**Introducción:** El eritema nodoso es una paniculitis septal sin vasculitis, caracterizado por brotes agudos de nódulos subcutáneos inflamatorios y dolorosos que afectan en la mayoría de los casos a extremidades inferiores. La remisión de las lesiones ocurre en 1-6 semanas sin dejar cicatriz ni atrofia residual, son pocos los que se cronifican o recurren. La erupción suele ir precedida de fiebre y artralgiás. En el 50% de las ocasiones encontramos una causa subyacente (drogas, infecciones o enfermedades sistémicas inflamatorias: sarcoidosis, enfermedad de Behçet, artritis reumatoide...), en el otro 50% no encontramos causa aparente. El tratamiento del brote agudo consiste en reposo relativo y aines. El de los crónicos o recurrentes consiste en yoduro potásico oral (300-600 mg/día), corticosteroides, colchicina, hidroxicloroquina o agentes inmunosupresores.

**Objetivos:** Exposición de los casos de eritema nodoso crónico refractario a tratamiento habitual y revisión de la literatura médica.

**Material y métodos:** Selección de pacientes con eritema nodoso corticoresistente en tratamiento con anti TNF revisados en la consulta de Reumatología desde el año 2000 al 2009. Búsqueda bibliográfica en Pubmed con palabras claves: Nodosum erythema and Adalimumab, Etanercept, Infliximab. Sin límites.

**Resultados:** Ver tabla.

**Conclusiones:** En nuestra muestra, aunque pequeña, todos los casos han evolucionado de forma favorable al tratamiento con anti TNF, con mejoría de las lesiones tras la primera dosis de infliximab,y/o etanercept. Destacar la aparición de una psoriasis cutánea en el contexto del tratamiento con infliximab. Al revisar la literatura nos encontramos con la comunicación de casos de respuesta inmediata al tratamiento, frente a otros con un efecto paradójico, de aparición tanto de eritema nosodo, como de otras manifestaciones cutáneas (psoriasis, sd de Stevens Jonhson, lupus discoide), en pacientes en tratamiento con anti TNF, bien por patología reumática o en el contexto de una enfermedad inflamatoria intestinal.

## 82. DAS 28 Y VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR (VSG) COMO POSIBLES MARCADORES DE ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS ENTEROPÁTICA PERIFÉRICA CARACTERÍSTICA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M.R. Rodríguez Moreno<sup>1</sup>, M. Guzmán Úbeda<sup>1</sup>, M.T. Miranda León<sup>2</sup>, M. Gómez<sup>3</sup> e I. Rodríguez Moreno

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>2</sup>Cátedra de Bioestadística. Universidad de Granada. <sup>3</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Diseño:** El objetivo de este estudio es analizar si algunos reactantes de fase aguda y/o el DAS 28 son marcadores de actividad de la artritis

enteropática periférica característica de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII).

**Métodos:** Población objeto de estudio: el presente estudio ha sido realizado con una muestra de 326 pacientes con EII diagnosticada por biopsia. Material: biopsia intestinal endoscópica. Variables: número de articulaciones dolorosas, número de articulaciones inflamadas, artralgiás, artritis, EII en actividad, artritis en actividad, tipo de afectación articular de la EII, tipo de articulación afectada por la EII, tipo de EII, reactantes de fase aguda (incluido VSG, PCR y FR) y DAS 28. Criterios diagnósticos: EII diagnosticada por biopsia, criterios ACR de artritis enteropática. Método estadístico: SPSS 15.

**Resultados:** Hemos observado que el DAS 28 en pacientes con artritis en actividad de la EII tiene una media  $\pm$  EEM de  $4,11 \pm 0,14$  y sin artritis de  $1,75 \pm 0,11$ ; y las diferencias son altamente significativas ( $p = 0,00000$ ). Y para la VSG media  $\pm$  EEM de  $40,21 \pm 4,912$  en artritis en actividad de la EII y sin artritis de  $16,56 \pm 3,355$ ; y las diferencias son altamente significativas ( $p = 0,00000$ ) también. Hemos obtenido que la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) en los pacientes con artritis en actividad de la EII tiene una media  $\pm$  EEM de  $29,77 \pm 3,102$  y sin artritis de  $19,43 \pm 3,12$ ; y las diferencias son significativas ( $p < 0,024$ ). Hemos calculado la Curva ROC para el DAS28 y la VSG en relación con la presencia de artritis. El área bajo la curva para el DAS28 = 0,976 ( $p = 0,00000$ ) y el IC95% (0,954; 0,998). El área bajo la curva para la VSG = 0,700 ( $p = 0,00000$ ) y el IC95% (0,594; 0,806). Hemos obtenido también la curva ROC para el DAS28 y la VSG en relación con la presencia de artritis en actividad. El área bajo la curva para el DAS28 = 0,999 ( $p = 0,0000000003$ ) y el IC95% (0,994; 1). El área bajo la curva para la VSG = 0,868 ( $p < 0,000003$ ) y el IC95% (0,765; 0,971). Hemos calculado 2 puntos de corte para el DAS28 en cada variable. Artritis: 2,57 (S 93,4%; E 86,4%; FN 6,6%; FP 13,6%) y 3,11 (S 83,6%; E 100%; FN 16,4%; FP 0%). Artritis en actividad: 4,03 (S 100%; E 96%; FN 0%; FP 4%) y 4,10 (S 96,6%; E 100%; FN 3,4%; FP 0%).

**Conclusiones:** 1. El DAS 28 y la VSG están más elevados en artritis en actividad de la EII respecto a los paciente con EII sin actividad articular. Estos resultados son ambos significativos. Y no hemos observado diferencias según el tipo de EII (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa). 2. Consideramos que estos resultados son relevantes y que ambos, DAS 28 y VSG, son posibles marcadores de actividad de la EII. 3. Concluimos que, en relación con los resultados obtenidos, el DAS 28 es mejor marcador de artritis en actividad de la EII que la VSG, porque el área bajo la curva ROC es mayor para el primero con diferencias altamente significativas. 4. Hemos elegido el punto de corte = 3,11 para la artritis periférica de la EII; y hemos considerado sin artritis de la EII si el DAS 28 = 3,11 y la artritis de la EII si el DAS 28 > 3,11 con Sensibilidad = 83,6%; Especificidad = 100%; FN 16,4%; FP 0%. 5. Hemos elegido el punto de corte = 4,03 para la artritis en actividad de la EII; y hemos considerado sin artritis en actividad de la EII si el DAS 28 = 4,03 y artritis en actividad de la EII si el DAS 28 > 4,03 con Sensibilidad = 100%; Especificidad = 96%; FN 0%; FP 4%.



### 83. EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO DISMINUYE DURANTE EPISODIOS DE INFLAMACIÓN AGUDA

M. Andrés<sup>1</sup>, F. Sivera<sup>2</sup> y E. Pascual<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General de Elda. Alicante. <sup>3</sup>Departamento de Medicina. Universidad Miguel Hernández. Elche. Alicante.

**Objetivo:** Los niveles de ácido úrico sérico disminuyen durante los ataques de gota como consecuencia de un aumento en la excreción fraccionada de ácido úrico (Urano et al. J Rheumatol. 2002;29:1950; Logan et al. Ann Rheum Dis. 1997;56:696). El objetivo de este trabajo es determinar si las variaciones del ácido úrico sérico y su eliminación renal se alteran de igual manera durante episodios de inflamación de otra causa.

**Métodos:** Estudio piloto prospectivo en el que se estudiaron tres poblaciones con inflamación aguda de diferente origen y que se preveía reversible: pacientes sometidos a cirugía mayor por cáncer de colon o recto-sigma (Grupo 1), pacientes ingresados por pancreatitis aguda (Grupo 2), pacientes ingresados por infección de partes blandas o neumonía (Grupo 3). Se determinó el ácido úrico sérico (AU), la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR) y la excreción fraccionada de ácido úrico (EF\_AU) en las primeras 48 horas tras el inicio del insulto inflamatorio (Día 2), a los 7 días del inicio del insulto inflamatorio (Día 7) y 1-4 semanas tras la resolución de la inflamación determinada clínicamente (Post). Se presentan los resultados preliminares. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética local y se obtuvo consentimiento informado de todos los pacientes. Se analizaron las variables con pruebas no paramétricas: comparación de variables cuantitativas para muestras apareadas con prueba de los rangos con signo de Wilcoxon y para la rho de Spearman para valorar la asociación entre variables.

**Resultados:** Se reclutaron 25 pacientes (13 hombres y 12 mujeres). La mediana de edad fue 62 años (p25-p75: 47-72). Se reclutaron 11 pacientes quirúrgicos (Grupo 1), siete con pancreatitis (Grupo 2) y otros siete con infecciones (Grupo 3: cuatro infecciones de partes blandas y tres neumonías). La mediana de AU (p25-p75) fue 3,7 mg/dl (2,5-5,0) para Día 2, 4,0 mg/dl (2,9-4,9) para Día 7 y 5,6 mg/dl (4,6-7,0) para Post. Siete pacientes presentaron hipouricemia (AU = 2,5 mg/dl) durante el episodio de inflamación y ninguno tras la resolución del episodio. Las medianas de EF\_AU fueron 9,1% (6,3-12,8) para Día 2, 10,1% (6,5-11,9) para Día 7 y 6,1% (4,9-7,5) para Post. No existen diferencias significativas entre los diferentes grupos. El AU durante la inflamación (tanto Día 2 como Día 7) fue significativamente menor que tras la resolución de la inflamación (-1,8 mg/dl para Día 2, -1,4 para Día 7; p < 0,001). De la misma manera la EF\_AU

durante la inflamación fue significativamente mayor que tras su resolución (+4,1% para Día 2, +3,0% para Día 7; p < 0,01). La rho de Spearman muestra una correlación inversa entre el AU y la EF\_AU durante la inflamación (coeficiente de correlación: -0,691; p < 0,001 para Día 2; -0,561, p < 0,01 para Día 7), pero no en situación basal. No se observa correlación entre la intensidad de la inflamación medida por PCR de alta sensibilidad con el AU ni con la excreción fraccionada.

**Conclusiones:** En tres grupos con inflamación aguda de orígenes muy dispares el AU disminuye durante el episodio de inflamación acompañado de un aumento de la EF de AU. Esto sugiere que la disminución del AU es un fenómeno general que acompaña a la inflamación aguda y que su disminución es consecuencia de un aumento de la eliminación renal. Esta disminución podría explicar el aumento de artritis gotosas que acompaña a numerosos procesos intercurrentes.

### 84. EVALUACIÓN CLÍNICA Y ANALÍTICA DE LA ENFERMEDAD DE STILL AL AÑO DE SU DIAGNÓSTICO

R. Martínez-Pérez, S. Rodríguez Montero, C. Escudero, A. Muñoz, M. León, M.L. Velloso, L. Mayordomo, E. Rejón y J.L. Marengo

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad de Still del adulto, enfermedad inflamatoria sistémica, caracterizada por fiebre, artritis y rash evanescente. El curso clínico puede variar desde una forma monofásica (la duración de la enfermedad suele ser inferior a un año con resolución completa), intermitente (presentan uno o más brotes con remisiones completas entre los episodios, siendo éstos menos graves y de menor duración) y por último forma crónica (con actividad persistente, asociada con artritis erosiva). Nuestro objetivo es presentar la evolución de nuestros pacientes con Enfermedad de Still al año de su diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, donde revisamos los 6 pacientes diagnosticados de enfermedad de Still en los últimos 2 años, analizando variables clínicas y analíticas. Todas ellas tanto en el momento del diagnóstico como al año del mismo.

**Resultados:** Edad media fue 28,5 ± 8,3 años, dos varones y cuatro mujeres. La edad media al diagnóstico 22,5 ± 8,8 años. El 100% fiebre y poliartrosis, apareciendo rash en el 83,3% de los casos. Dos de ellos presentaros, cuadros clínicos de alto riesgo vital; 1. Púrpura trombótica trombopénica con insuficiencia renal de instauración hiperaguda (creatinina > 7 mg/dl en < 24 h) ingresando en UCI con hemodiafiltración, plasmaféresis, y tratamiento inmunosupresor intensivo. 2. Fallo multiorgánico (hepático, respiratorio y hematológico), requi-

Tablas Resumen 84

Tabla 1

| Variables analíticas | VSG basal | VSG 1º año | PCR basal (mg/dl) | PCR al año (mg/dl) | Ferritina basal (mg/dl) | Ferritina al año (mg/dl) | Leucocitosis basal (K/μl) | Leucocitosis al año (K/μl) |
|----------------------|-----------|------------|-------------------|--------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Paciente 1           | 29        | 4          | 56,9              | 3,7                | 2.000                   | 1.497                    | 10.600                    | 8.900                      |
| Paciente 2           | 20        | 4          | 200               | 8,8                | 2.000                   | 303,6                    | 24.200                    | 9.300                      |
| Paciente 3           | 26        | 2          | 310,9             | 0,1                | 3.638                   | 498,2                    | 16.700                    | 5.400                      |
| Paciente 4           | 120       | 12         | 146               | 2,6                | No                      | No                       | 22.300                    | 7.100                      |
| Paciente 5           | 43        | 26         | 63                | 54,5               | 2.000                   | 843,40                   | 11.500                    | 7.900                      |
| Paciente 6           | 129       | 18         | 200               | 26,75              | 1.480                   | 231,5                    | 14.800                    | 8.100                      |

Tabla 2

| Variables clínicas | Forma de debut grave                         | Fallo a DMARDs | Necesidad de biológicos | Situación clínica al año | Situación funcional actual |
|--------------------|--|----------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Paciente 1         | No   | Sí             | Infliximab y rituximab  | Asintomático             | Artritis crónica           |
| Paciente 2         | PTT con IR hiperaguda                        | Sí             | Rituximab               | Asintomático             | Asintomático               |
| Paciente 3         | Fallo hepático, respiratorio y hematológico. | Sí             | Anakinra y rituximab    | Asintomático             | Asintomático               |
| Paciente 4         | No   | No             | No                      | Asintomático             | Artritis crónica           |
| Paciente 5         | No   | Sí             | Etanercept y rituximab  | Asintomático             | Asintomático               |
| Paciente 6         | No   | No             | No                      | Asintomático             | Artritis crónica           |

riendo también tratamiento inmunosupresor. De todos, 4 requirieron tratamiento biológico por fallo a FAMES. El paciente que debutó con PTT inició terapia con rituximab, actualmente asintomático con dosis semestrales del fármaco. El otro paciente comenzó tratamiento con inhibidor de la IL-1, sustituyéndose al mes por rituximab (por comodidad posológica), al año remisión completa sin tratamiento. Los otros dos que precisaron biológicos, iniciaron anti-TNF que fueron suspendido entre los 6 y doce meses por efectos adverso/ineficacia, iniciando rituximab con buena respuesta. El resto respondieron bien al uso de prednisona y metotrexato. Cambios clínicos y analíticos al año de su diagnóstico en tablas 1 y 2.

**Conclusiones:** Los pacientes con enfermedad de Still muestran al año del diagnóstico, remisión completa en el 50% de los casos, apareciendo recaídas en el 33,3% en forma de artritis crónicas. Es necesario identificar los predictores de enfermedad crónica con pronóstico desfavorable como: poliartritis precoz en el curso de la enfermedad, afectación de hombros o caderas y la necesidad de tratamiento glucocorticoide mantenido. Si bien, se trata de una enfermedad eminentemente articular con síntomas generales como fiebre, lesiones cutáneas, y malestar general, no deberíamos olvidar que en ocasiones la enfermedad de Still se asocia a entidades clínicas que ensombrecen el pronóstico (PTT, fallo hepático agudo, afectación respiratoria...) debiendo mantener una vigilancia clínica y analítica de los pacientes, que haga posible instaurar un tratamiento efectivo lo más precozmente posible en caso necesario.

## 85. ESTUDIO DE LA UTILIZACIÓN, NECESIDAD Y ADECUADA INDICACIÓN DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS EN LA PROVINCIA DE TARRAGONA

S. Paredes González-Albo<sup>1</sup>, D. Taverner Torrent<sup>1</sup>, S. Castro Oreiro<sup>2</sup>, M.J. Poveda Elices<sup>2</sup>, R. Fontova Garrofé<sup>2</sup>, A. Lorenzo Querol<sup>3</sup>, X. Arasa Fava<sup>4</sup>, J. Pujol Costa<sup>5</sup>, R. Morlà Novell<sup>5</sup>, D. Martínez Aguilà<sup>6</sup>, A. Aubia Martí<sup>7</sup> y C. Llop Margalef<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital Universitari Sant Joan. Reus. <sup>2</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. <sup>3</sup>Servei de Medicina Interna. Pius Hospital de Valls. <sup>4</sup>Secció de Reumatologia. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. <sup>5</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. <sup>6</sup>Reumatologia. Clínica Monegal Tarragona. <sup>7</sup>Rehabilitació. Activa Mutua. Reus. <sup>8</sup>Unitat de Farmàcia. CatSalut Tarragona.

**Introducción:** Se conoce la elevada utilización de fármacos específicos para la osteoporosis (FOP), así como el debate existente sobre su adecuada utilización y necesidad.

**Objetivo:** Evaluar si los FOP se utilizan de acuerdo con las recomendaciones basadas en la evidencia y conocer su grado de utilización en alguna de las situaciones clínicas en las que se recomienda su uso.

**Pacientes y métodos:** Para evaluar la adecuación del uso de FOP se valoraron historias clínicas de pacientes en los que, mediante la base de datos de farmacia del CatSalut, se observó que consumían FOP durante un semestre. Estas historias clínicas se obtuvieron de los centros de atención primaria de Tarragona. Se recogieron datos relativos al tipo de fármaco, indicación de Ca y vitamina D, motivo de su indicación y especialista que iniciaba el tratamiento. Los criterios para considerar como adecuado su uso eran los indicados por la ACR. En una segunda fase, se recogieron de los hospitales de la provincia de Tarragona (aprox. 750.000 habitantes) todos los pacientes con artritis reumatoide (AR) en tratamiento continuado con glucocorticoides (GC) durante el segundo semestre de 2007. En estos casos, se comprobó mediante la base de datos de farmacia del CatSalut si se les habían indicado FOP y/o suplementos de Ca y vitamina D. El tamaño muestral necesario para los objetivos primarios en ambos casos se calculó para un nivel de confianza al 95% bilateral, con una precisión inferior al 6%.

**Resultados:** El tamaño de muestra para el primer apartado fue de 597 casos (92,8% mujeres con edad media de 70 años). El 74,1% de los FOP utilizados fueron bifosfonatos, con un 62% de indicación de suplementos de Ca y/o vitamina D. Al analizar su adecuación según criterios ACR, se observó ausencia de datos para su evaluación en el 38,2% de los casos, en el 26,8% la indicación no era adecuada y en el 35% restante, sí era adecuada. Al comparar cada especialidad con el global del resto de datos, se observó que el porcentaje de adecuación era superior significativamente en el caso de los reumatólogos ( $p = 0,000$ ), siendo en el resto de especialidades equivalente o inferior al global del resto. En los pacientes con AR en tratamiento con GC, se obtuvieron 165 casos (edad media de 64,2 años; 61,2% mujeres). La dosis media diaria de GC durante los 6 meses de estudio fue de 6 mg de prednisona. No recibían ningún FOP ni suplementos el 44,8% de los casos, mientras que en el 26,7% de los casos el tratamiento recibido fue completo (FOP + suplementos). No se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres, ni tampoco entre tramos de edad en cuanto a la dosis de GC recibidas. Al comparar grupos en relación a recibir FOP, sí que se observaron diferencias estadísticamente significativas entre sexos, dosis de GC y tramos de edad. Se comprobaron mayor número de tratamientos en mujeres ( $p = 0,019$ ), dosis de prednisona  $> 10$  mg/día ( $p = 0,038$ ) y edad superior a los 60 años ( $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio percibimos, entre la población general, un elevado porcentaje de pacientes tratados sin ninguna justificación. Es notable el hallazgo de la baja utilización de suplementos de Ca y vitamina D. Diferentes especialidades parecen actuar con criterios dispares. Sin embargo, los pacientes con AR susceptibles de recibir tratamiento con FOP y/o suplementos parecen insuficientemente tratados, aunque su indicación es adecuada en los pacientes con mayor riesgo.

## 86. EXPERIENCIA PILOTO DE UNA UNIDAD DE PATOLOGÍA OSTEOARTICULAR EN UN HOSPITAL TERCIARIO. PAPEL DEL REUMATÓLOGO COMO ESPECIALISTA CONDUCTOR

R. Morlà Novell, A. Acosta Pereira, V. Torrente Segarra y A. Rodríguez de la Serna

Sección de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivo:** Dar a conocer la experiencia de la puesta en funcionamiento de una Unidad de Patología Osteoarticular (UPO) conducida por un especialista en Reumatología en un Hospital de nivel terciario.

**Pacientes y métodos:** Se creó una consulta externa de Patología Osteoarticular a cargo de un reumatólogo que visitaba una tarde por semana por un periodo de 6 meses. Una parte no seleccionada de los pacientes remitidos a consultas externas de COT desde una Área Básica de Salud (ABS), de acuerdo con el servicio de COT, fueron asignados a esta nueva consulta. En una base de datos se recogieron variables demográficas y clínicas: edad y sexo, motivo de consulta, intensidad del dolor (medida por EVA, 0-100 mm), tiempo de evolución en meses, pruebas complementarias realizadas, diagnóstico principal tras la consulta y finalmente, la indicación de derivación posterior a MAP o especialista. Se realiza un estudio descriptivo de dichas variables, con las medias y desviación estándar para las cuantitativas, y mediante porcentajes o mediana y rango para las variables cualitativas.

**Resultados:** Se han reclutado un total 102 pacientes (80 mujeres y 22 hombres) de edades comprendidas entre los 21 y 89 años (media: 59 años). El motivo de consulta más frecuente ha sido la lumbalgia mecánica: 37 (36,3%), seguida de la gonalgia mecánica: 25 (24,5%) y las artralgiyas de tobillos y pies en 11 casos (10,8%). El tiempo de evolución desde el inicio de la clínica osciló entre 1 y 360 meses

(mediana: 12). La intensidad del dolor referido por los pacientes presentó una media de 59,8 mm + 25,1 mm. La mayoría de pacientes, 66 (64,7%), son remitidos desde su MAP con pruebas complementarias adecuadas (radiología simple o RMN) y todos excepto 3 (99: 97%) pacientes precisaron de una única visita. El diagnóstico global principal más prevalente recogido ha sido la artropatía degenerativa (60%). Los diagnósticos agrupados según localizaciones han sido: patología lumbar en 35 casos (33,3%) (lumbartrosis: 22,5%; escoliosis: 8%, estenosis canal: 1%, hernias discales: 3%), de rodillas en 21 casos (20,5%) (gonartrosis: 18%, meniscopatia: 3%), de cervicales en 9 casos (8,8%) (protrusiones: 1%, pinzamientos: 4% y cervicartrosis: 4%), de caderas (coxartrosis) en 5 casos (5%), de pies en 6 casos (5,8%) (artrosis: 1,9%, espolón calcáneo: 1,9%, hallux valgus: 0,9%, pies planos: 0,9%), de hombros en 3 casos (2,9%) (artrosis: 1%, tendinitis: 2%), de dorsales en 3 (2,9%) y otros diagnósticos (atrapamiento nervio mediano, Paget, síndrome de Tietze, artritis reactiva...) en un 19,6%. Después de la valoración de los pacientes en la UPO, 68 (66%) han sido devueltos a su MAP para control en el ABS, 4 (3,9%) han sido remitidos a su MAP con la recomendación de control anual en Reumatología, 3 (2,9%) a Reumatología para seguimiento, 6 (5,8%) a otras especialidades (rehabilitación, neurocirugía, clínica del dolor...), y sólo 21 pacientes (20,58%) fueron remitidos a COT.

**Conclusiones:** Esta experiencia piloto ha sido positiva. Pensamos que puede ser útil una Unidad de Patología Osteoarticular porque mejora la calidad asistencial y probablemente la eficiencia, a falta de indicadores específicos de gestión. Proponemos la formación de estas Unidades en las que sea un reumatólogo el que valore los pacientes con afecciones mecánicas del aparato locomotor que habitualmente son derivados a COT.

## 87. ESTUDIO COMPARATIVO DEL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS POR GLUCOCORTICOIDES EN ARTRITIS REUMATOIDE Y PATOLOGÍA RESPIRATORIA CRÓNICA EN EL ÁREA DE TARRAGONA

M.J. Poveda Elices<sup>1</sup>, S. Castro Oreiro<sup>1</sup>, R. Fontova Garrofé<sup>1</sup>, D. Taverner Torrent<sup>2</sup>, S. Paredes González-Albo<sup>2</sup>, X. Arasa Fava<sup>3</sup>, A. Lorenzo Querol<sup>4</sup>, J. Pujol Costa<sup>5</sup>, R. Morlà Novell<sup>5</sup>, D. Martínez Aguilà<sup>6</sup>, A. Conca Roig<sup>7</sup> y C. Llop Margalef<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

<sup>2</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital Universitari Sant Joan. Reus. <sup>3</sup>Secció de Reumatologia. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. <sup>4</sup>Servei de Medicina Interna. Pius Hospital de Valls. <sup>5</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. <sup>6</sup>Reumatologia. Clínica Monegal Tarragona. <sup>7</sup>Reumatòleg. <sup>8</sup>Unitat de Farmàcia. CatSalut Tarragona.

**Introducción:** Se conoce que el tratamiento con glucocorticoides (GC) es la primera causa de osteoporosis secundaria. La fractura es el efecto adverso más frecuente y aparece entre el 30 y el 50% de los pacientes tratados con GC. A pesar de esto, la osteoporosis por GC sigue siendo estudiada y tratada en muy escasa proporción.

**Objetivo:** Evaluar el empleo de fármacos para la osteoporosis (OP) en pacientes que reciben tratamiento crónico con GC, comparando el uso de estos fármacos en dos poblaciones: pacientes con artritis reumatoide (AR) y pacientes con patología respiratoria.

**Pacientes y métodos:** Estudio multicéntrico, observacional, retrospectivo, comparativo de dos grupos de pacientes. A través del registro de pacientes con AR, controlados por los médicos reumatólogos de Tarragona (aprox. 750.000 habitantes), se obtuvieron aquellos en tratamiento continuado con GC durante el segundo semestre de 2008. Asimismo, mediante el muestreo de historias clínicas de pacientes con diagnósticos básicos de EPOC o asma (globalmente RESP), se seleccionaron los pacientes que cumplían el requisito de tener indicados, de manera crónica, corticoides por vía sistémica (se excluía la

vía inhalatoria). En todos los casos, se comprobó mediante la base de datos de farmacia del CatSalut que hubiera un adecuado cumplimiento terapéutico en el uso de corticoides (se requirió para la inclusión un consumo mínimo de tres envases en el semestre) y si se les habían indicado fármacos específicos para la osteoporosis (FOP) y/o suplementos de Ca y vitamina D.

**Resultados:** El tamaño de muestra obtenido fue de 165 AR, y para el grupo RESP fue de 19 pacientes con asma y 58 con EPOC. Las diferencias encontradas entre ambos grupos se muestran en la tabla adjunta. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,000$ ), entre ambas poblaciones, cuando se compararon subgrupos de pacientes según recibían tratamiento completo (FOP, Ca y vitamina D), Ca y vitamina D, ningún tratamiento y otras pautas (Ca o vitamina D y/o FOP). Tanto en el grupo AR como en el RESP, las dosis de corticoides fueron independientes de la edad y el sexo de los pacientes. En ambos grupos se observó mayor porcentaje de tratamientos con FOP en mujeres, ( $p = 0,019$  en el grupo AR y  $p = 0,006$  en el grupo RESP). El porcentaje de tratamientos con FOP se relacionó significativamente con las dosis de prednisona y con la edad en el grupo AR, pero no en el grupo RESP. En los dos grupos, alrededor del 90% de los FOP utilizados fueron bifosfonatos.

**Conclusiones:** En pacientes con AR y RESP parece evidente un infratratamiento de la OP por GC. La postura observada de tratar más a mujeres, a pacientes con dosis más altas de GC y de mayor edad nos resulta lógica. En Reumatología, aunque las dosis de GC utilizadas son menores que en RESP, el uso de fármacos para la OP es mayor. Los resultados observados deberían confirmarse en poblaciones más numerosas y diversas y sugieren la necesidad de promover una adecuada concienciación frente a la prevención y el tratamiento de la OP por GC, tanto en otros médicos especialistas como en los propios reumatólogos.

Tabla Resumen 87

|  | AR (n = 165) | RESP (n = 77) |
|--|--------------|---------------|
| Edad media (DE)                                  | 64,2 (12,5)  | 71,8 (11,9)   |
| Sexo (% mujeres)                                 | 61,2%        | 27,3%         |
| Dosis media equivalente de prednisona en mg (DE) | 6,0 (4,30)   | 11,20 (4,6)   |
| Tratamiento (%)                                  |              |               |
| Ningún tratamiento                               | 44,8         | 74,0          |
| Ca o vitamina D                                  | 4,2          | 0             |
| Ca y vitamina D                                  | 6,7          | 7,8           |
| FOP sólo   | 6,1          | 5,2           |
| FOP y vitamina D (no Ca)                         | 11,5         | 2,6           |
| FOP y Ca (no vitamina D)                         | 0            | 0             |
| FOP, Ca y vitamina D                             | 26,7         | 10,4          |

## 88. CAMBIOS EN EL ESTADO EMOCIONAL DE PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA EN TRATAMIENTO BIOLÓGICO. ESTUDIO COMPARATIVO BASAL Y A LAS 22 SEMANAS

R. Morlà Novell<sup>1</sup>, H. Corominas<sup>2</sup>, V. Hernández<sup>3</sup>, M. Moreno<sup>4</sup>, V. Ortiz<sup>5</sup>, P. Reyner<sup>6</sup>, M. Sala<sup>7</sup>, G. Salvador<sup>8</sup>, A. Sellas<sup>9</sup>, E. Sirvent<sup>10</sup>, V. Torrente<sup>11</sup>, C. Masuet<sup>12</sup> y X. Juanola<sup>13</sup>

Unidad o Servicio de Reumatología. <sup>1</sup>Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. <sup>2</sup>Hospital Creu Roja. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>5</sup>Hospital de Granollers. <sup>6</sup>Hospital Santa Caterina. Girona. <sup>7</sup>Hospital de Figueres. <sup>8</sup>Hospital Mutua de Terrassa. <sup>9</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Els Camils. Vilanova i la Geltrú. <sup>11</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>12</sup>Unitat de Soport a la Recerca i al Desenvolupament. <sup>13</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción:** Se conoce la presencia de síntomas psicológicos en pacientes con enfermedades inflamatorias articulares crónicas. Existen estudios en pacientes con espondiloartropatía (SpA) sobre la

mejoría que supone el uso de biológicos en varios aspectos de la enfermedad (actividad, funcionalidad, calidad de vida...) pero no sobre el estado de ánimo.

**Objetivo:** Analizar la evolución de los síntomas psicológicos en pacientes afectos de una espondiloartropatía tratados con antiTNF y su relación con otras variables de la enfermedad.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico de 62 pacientes afectos de SpA según criterios del European Spondyloarthritis Study Group (48 espondilitis anquilosantes y 14 espondiloartropatías indiferenciadas) con indicación de terapia biológica según consenso de la SER. Los pacientes han recibido infliximab a dosis de 5 mg/kg/infusión en pauta estándar (0, 2, 6 y cada 8 semanas). Se registraron variables demográficas, número de articulaciones tumefactas (NAT), datos analíticos (VSG y PCR), metrológicos (Schöber y distancia dedo-suelo), cuestionarios de actividad y funcionalidad (BASDAI y BASFI), escalas de puntuación numérica (EPN) para la valoración del dolor diurno, nocturno y la valoración global por parte del paciente. Se han recogido dos tests psicológicos de autocumplimentación durante la infusión (al inicio del tratamiento y en la semana 22) validados para valorar la ansiedad (STAI-R: rasgo de personalidad ansiosa, STAI-E: estado puntual de ansiedad, con punto de corte en 6) y para medir la ansiedad más depresión (HADS, con punto de corte en 11). Se compararon los valores basales de las variables con los de la semana 22 mediante los tests de Student o Wilcoxon para las variables cuantitativas, y los tests de McNemar o Wilcoxon para las cualitativas. Se realizó un análisis multivariado de regresión logística binaria, considerando la disminución en el HADS de  $\geq 3$  puntos como variable dependiente dicotómica.

**Resultados:** La comparación de medias del HADS muestra una significativa disminución a las 22 semanas (16,78 + 7,90 vs 12,12 + 7,09;  $p = 0,001$ ), y lo mismo si se considera HADS como variable categórica con el punto de corte a 11 puntos (74,2% basal vs 41,9%;  $p = 0,012$ ). Los valores de STAI-E muestran una tendencia no significativa a la disminución ( $p = 0,062$ ), confirmado en el análisis categórico con punto de corte en 6 (64,5% basal vs 38,7%,  $p = 0,064$ ). Los valores de STAI-R no muestran diferencias significativas ( $p = 1$ ), lo que refuerza la validez de resultados. También se observa una disminución significativa en el NAT ( $p = 0,001$ ), en la Distancia dedo-suelo ( $p = 0,043$ ), en la VSG ( $p < 0,0001$ ), la PCR ( $p < 0,0001$ ) y en los valores de EPN de valoración global, dolor diurno y nocturno ( $p < 0,0001$ ), así como el BASDAI y el BASFI ( $p < 0,0001$  y  $p = 0,001$ , respectivamente). En el análisis multivariado, las variables que tienen un valor predictivo independiente sobre la mejoría del HADS son la VSG basal (OR: 0,908-0,996) y el BASFI basal (OR: 0,422-0,990).

**Conclusiones:** Los pacientes con espondiloartropatías que han recibido terapia con infliximab han presentado una mejoría en los síntomas psicológicos, más marcada en la depresión que en la ansiedad. La VSG y sobre todo la funcionalidad articular son las dos variables que se asocian a los cambios psicológicos. Como era de esperar, otras variables que miden actividad de la enfermedad han experimentado una mejoría significativa.

## 89. FRACTURA FEMORAL BILATERAL ESPONTÁNEA O CON TRAUMATISMO DE BAJA ENERGÍA

A. Sánchez-Parada<sup>1</sup>, A. López-Pardo<sup>1</sup>, J. Miguel-Carrera<sup>2</sup>, M. Bravo-Pérez<sup>1</sup>, L.I. Ibáñez<sup>1</sup> y C. García-Porrúa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Xeral-Calde. Lugo. <sup>3</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Atención Primaria. Lugo.

**Introducción y objetivo:** Los bifosfonatos han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, estudios recientes con pequeño número de casos relacionan el uso a largo plazo de bifosfonatos con fractura femoral diafisaria y subtrocanterea

de baja energía. Nuestro objetivo es estudiar las características epidemiológicas de los pacientes con fractura femoral diafisaria bilateral espontánea o con traumatismo de baja energía desde octubre del 2008 hasta agosto 2009.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes mayores de 18 años vistos por fractura femoral diafisaria bilateral espontánea o con traumatismo de baja energía desde octubre de 2008 hasta agosto de 2009. Este hospital da asistencia sanitaria a 250.000 habitantes y es de referencia para todos los pacientes con fractura femoral bilateral. Elaboramos una base de datos con el fin de recoger las características epidemiológicas de los enfermos, patrón y tipo de fractura, factores de riesgo de osteoporosis, densitometría ósea y tratamientos que realizaban.

**Resultados:** Dos mujeres cumplían los criterios necesarios para entrar en el estudio. La edad media fue de 64 años y todas las fracturas ocurrieron tras caída casual desde su propia altura. Ambos casos estaban diagnosticados de osteoporosis y en tratamiento con alendronato durante más de 5 años. El primero presentó una fractura diafisaria transversa con engrosamiento cortical de fémur derecho que evolucionó a pseudoartrosis necesitando nueva cirugía. Posteriormente, la paciente refirió dolor en muslo contralateral por lo se le realizó radiografía simple de fémur que demostró fractura de estrés. Siete meses más tarde acude por fractura diafisaria transversa con engrosamiento de la cortical de fémur izquierdo con buena evolución. En el otro caso, las dos fracturas fueron simultáneas. Su patrón radiográfico fue de engrosamiento cortical y disposición transversa en fémur izquierdo y oblicua corta en fémur derecho. Evolucionó a la curación en 9 meses. Las cuatro fracturas fueron tratadas con enclavado endomedular encerrojado. En ambos casos, los parámetros disponibles del metabolismo fosfocálcico, incluyendo calcio, fosforo, parathormona y vitamina D fueron normales.

**Conclusiones:** La fractura diafisaria femoral transversa u oblicua corta espontánea o con traumatismo de baja energía y patrón radiográfico de engrosamiento cortical puede traducir un hueso más rígido y frágil. El tratamiento con bifosfonatos a largo plazo podría jugar algún papel en este tipo de fracturas. Un interrogatorio dirigido hacia la búsqueda de dolor en muslo en pacientes en tratamiento con bifosfonatos nos debe alertar de una posible fractura de estrés.

## 90. INFECCIÓN OSTEOARTICULAR FÚNGICA: A PROPÓSITO DE 5 CASOS

M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, L. Mateo<sup>1</sup>, S. Mínguez<sup>1</sup>, A. Moltó<sup>1</sup>, D. Grados<sup>1</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, J. Cañellas<sup>1</sup>, X. Tena<sup>1</sup> y M. Giménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** Los hongos son una causa infrecuente de infección musculoesquelética. Su incidencia ha aumentando en los últimos años con el número de pacientes inmunodeprimidos y de su supervivencia. El diagnóstico se basa en la identificación del hongo en el cultivo del líquido sinovial o tejidos periarticulares y más raramente, en su observación con técnicas anatomopatológicas.

**Objetivo:** Describir las características clínicas, el tratamiento y la evolución de los pacientes diagnosticados de infección osteoarticular fúngica.

**Pacientes y métodos:** Diseño retrospectivo (1989-2009) en un hospital universitario con un área de referencia de 700.000 habitantes. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con artritis séptica procedentes de las bases de datos de los servicios de Reumatología, Microbiología y Anatomía Patológica (89 pacientes), y se seleccionaron las de origen fúngico (5 pacientes, un 5,6%). En todos los pacientes se había identificado un hongo en el cultivo de líquido articular o de tejidos periarticulares.

Tabla Resumen 90

| Agente etiológico                 | Localización articular                         | Factores de riesgo   | Probable puerta de entrada                                   | Diseminación hematológica | Fiebre | Intervalo diagnóstico (días) | Pruebas de imagen   | Tratamiento antibiótico   | Tratamiento quirúrgico                         | Evolución |
|-----------------------------------|--|--|--|---------------------------|--------|------------------------------|---|---|--|-----------|
| <i>Candida albicans</i>           | Espondilodiscitis L1-L2                        | Enolismo<br>Insuficiencia renal<br>SIDA<br>ADVP activo         | Punción venosa   | No                        | Sí     | 45                           | Erosiones<br>Acuñaamiento<br>Espondilodiscitis<br>Absceso paravertebral | Anfotericina B intravenosa<br>Fluconazol oral   | Artrodesis T12-L2                              | Curación  |
| <i>Scedosporium inflatum</i>      | 1.º Rodilla izquierda<br>2.º Tobillo izquierdo | Enolismo<br>Insuficiencia renal<br>Transplante renal           | Desconocida  | No                        | No     | 50                           | Erosiones<br>Pinzamiento<br>Osteomielitis                               | Anfotericina intraarticular<br>Anfotericina B liposomal intravenosa<br>Fluconazol intravenoso<br>Itraconazol oral | Sinovectomía total<br>Amputación supracondílea | Curación  |
| <i>Candida tropicalis</i>         | Rodilla derecha                                | Inmunosupresores<br>Enolismo<br>SIDA<br>Neutropenia<br>Ex-ADVP | Porth-a-cath   | Sí                        | Sí     | 16                           | Osteítis  | Fluconazol intravenoso  | No   | Exitus    |
| <i>Blastochizomyces capitatus</i> | Hombro derecho                                 | Leucemia mieloide aguda<br>Pancitopenia                        | Desconocida  | Sí                        | Sí     | 10                           | -   | Anfotericina B liposomal intravenosa  | No   | Exitus    |
| <i>Scedosporium apiospermum</i>   | Bursa codo izquierdo                           | Ninguno  | Artrocentesis<br>Inyección intrarticular de glucocorticoides | No                        | No     | 60                           | Osteítis  | Voriconazol intravenoso y oral  | Bursectomía total                              | Curación  |

**Resultados:** Se diagnosticaron 5 pacientes con artritis fúngica: 4 hombres y 1 mujer, con media de edad al diagnóstico de 54,8 años (38-69). Tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico: 36,2 días (10-60) y sólo fue inferior a 20 días en los 2 sujetos con diseminación hematológica. Cuatro pacientes presentaron antecedentes de inmunosupresión: 2 casos de SIDA, 1 trasplantado renal y 1 leucemia mieloide aguda. El paciente inmunocompetente presentaba antecedentes de traumatismo sobre la articulación afectada, con discontinuidad en la barrera cutánea. No existía artropatía previa salvo artritis gotosa en un caso. La artritis fue monoarticular en todos los casos en el momento del diagnóstico. La localización articular fue: rodilla (2), hombro (1), bursa del codo (1) y espondilodiscitis (1). Sólo 3 pacientes presentaron fiebre como manifestación inicial, y todos tenían elevación de la VSG y anemia, sin leucocitosis (a excepción del caso con leucemia). El recuento medio de leucocitos en el líquido sinovial fue de 50746/mm<sup>3</sup> (18.240-84.000), con una media de polimorfonucleares del 93,6%. La tinción de Gram fue negativa en todos los casos. Todos recibieron tratamiento antifúngico endovenoso: anfotericina B (1), anfotericina B liposomal (2), fluconazol (1) o voriconazol (1). Tras haber completado un mínimo de 15 días en pauta endovenosa, se continuó tratamiento oral con fluconazol (1), voriconazol (1) o itraconazol (1). Otros tratamientos utilizados fueron la anfotericina intraarticular (1) o lavados intrarticulares con bicarbonato (1). Los dos casos con diseminación hematológica fallecieron a los 7 y 20 días del diagnóstico. Los otros tres requirieron intervención quirúrgica de la articulación: en uno de ellos fue necesaria la amputación de la extremidad. Un enfermo presentó, 6 meses después del primer episodio, una monoartritis fúngica de una articulación contigua a la todavía afectada. Se consiguió la curación en tres casos.

**Conclusiones:** La infección osteoarticular fúngica es una entidad poco frecuente que se presenta en pacientes inmunosuprimidos o con discontinuidad de las barreras de defensa. Su curso es subagudo, indolente, y el diagnóstico es tardío. Son infecciones graves y, la diseminación hematológica es un factor de mal pronóstico. Requieren antifúngicos durante un largo período de tiempo, e intervención quirúrgica de la articulación para alcanzar la curación.

## 91. SHARP STUDY: SCREENING NEUROPATHIC PAIN IN A PORTUGUESE POPULATION

L. Cunha-Miranda<sup>1</sup>, A. Santos<sup>2</sup>, P. Soares Branco<sup>3</sup>, A. Teixeira<sup>1</sup> y N. Gonçalves<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. <sup>2</sup>KeyPoint. Consultoria Científica. <sup>3</sup>Serviço de Medicina Física e de Reabilitação. Hospital Curry Cabral.

**Introduction:** The main characteristic of neuropathic pain (NP) is the lesion or dysfunction of the nervous system, which leads to various symptoms and presents, frequently, a bizarre form, influencing the way by which patients describe their symptoms. Due to this situation the diagnosis is delayed and the disease is undervalued. Pain, but also burning, sting and dysesthesias are some of the symptoms presented. Considering that this is still an unknown disease for the majority of the population, screening allows the detection of situations that need diagnosis and medical follow-up, but also publicity about the disease, its symptoms and treatment, creating awareness in population and in health professionals.

**Objective:** To evaluate the presence of NP in a Portuguese population.

**Material and methods:** NP screening conducted in Shopping Malls in 3 regions of Portugal, through the application of a structured questionnaire. Socio-demographic and pain characterization data were collected and the Portuguese version of Pain Detect, a NP probability determination questionnaire, was applied. Descriptive and bivariate analysis were performed, assuming a significance level of 0.05.

**Results:** 368 individuals were evaluated, 68% females, mean age 53 ± 14 years old. 90% of the screened subjects referred continuous pain for more than 3 months and the words more frequently used to describe the pain were itching (33%), sting (29%), electric-shock (21%) and burn (16%). Hands, feet and lumbar area were the main indicated pain locations. Using a 10 point scale in which 0 represents without pain and 10 the worst possible pain, the mean intensity of the individuals' pain at that moment was 5.7 and 25% presented mild pain (classification between 0 and 3), 36% moderate pain (4-6) and 38% severe pain (7-10). According with Pain Detect, 41% had proba-

ble presence of NP and 27% an ambiguous result, with probable presence of one of the disease's components. Subjects with probable presence of NP, with greater proportion of women ( $p < 0.001$ ), presented a higher mean pain intensity (6.7, vs 5.7 in those with ambiguous result and 4.1 in those with improbable presence of one of the NP's component;  $p < 0.001$ ), as well as a higher percentage of individuals classified as having severe pain (53%, 43% and 15%, respectively;  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** In spite of the significant bias associated with a voluntary screening population sample, this study demonstrates, in a population from several places of Portugal, the high impact of NP. Another important conclusion from this study is that 79% of the subjects presented moderate to severe pain, being this pain worst in patients with probable NP. More and more over, this lead us to think in pain and in NP as a very frequent situation and on the urgent need of an early and correct diagnosis, in order to establish an adequate treatment, taking in account the observed pain levels.

## 92. METAANÁLISIS DE EFICACIA DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE

E. Rubio Romero, E. Alonso Blanco-Morales y E. Gil González

Unidad de Reumatología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La IL-6 se expresa de forma abundante en el suero de los pacientes con AR y está implicada en muchos de los efectos locales y sistémicos de esta enfermedad. La unión de IL6 al IL6R soluble y al receptor transmembrana estimula el desarrollo de pannus, la expresión de VEGF, la resorción ósea, la producción de proteínas de fase aguda como hepcidina y estimula el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Este pleiotropismo de la IL6 ha hecho que el bloqueo de esta citokina, el primero tras los 3 antiTNF disponibles, sea una expectativa de tratamiento alternativo de la enfermedad. Hasta el momento se han publicado 6 ECA con Tocilizumab en AR, 5 de fase III (RADIATE, OPTION, LITHE, AMBITION Y TOWARD) y 1 de fase II (CHARISMA). Los 5 ECA de fase III tuvieron cegamiento del clínico y el investigador principal e incluyeron pacientes con AR con actividad moderada-severa, y con la excepción del estudio AMBITION, ineficacia previa a DMARDs.

**Objetivo:** Integrar los datos de eficacia de los ECA fase III TCZ (8 mg) + MTX y TCZ (8 mg) en monoterapia (AMBITION) en AR a través de los índices de respuesta ACR 20, 50 y 70.

**Métodos:** Se utilizó el programa estadístico de generación de meta-análisis MIX (software libre) para el manejo de los datos. Las principales medidas del efecto del tratamiento calculadas fueron (RD: diferencia de riesgo, OR: odds ratio, RR: riesgo relativo) en cada uno de los estudios con sus intervalos de confianza. Se utilizó un modelo de efectos fijos. Q (Cochrane), H e I: medidas de heterogeneidad-consistencia (homocedasticidad). Q es la suma de los cuadrados de las diferencias de efecto estimado entre cada uno de los estudios, ponderada por la información proporcionada por el estudio concreto. H corresponde a la desviación estándar residual de la regresión del efecto del tratamiento estandarizado sobre el error estándar. Un estadístico H bajo (próximo a 1) significa consistencia elevada entre los resultados de los estudios. I2 describe el porcentaje de variación total entre los estudios que no puede ser atribuida al azar o al error de muestreo y varía entre 0% y 100%. En caso de resultados consistentes su valor es 0 o muy bajo.

**Resultados:** 1.862 pacientes quedaron asignados al grupo de tratamiento activo con TCZ, y 1.452 al control con DMARD y/o placebo. Dos estudios, RADIATE y AMBITION, se diferenciaron estadísticamente del resto en la probabilidad de obtener un ACR20, contribuyendo a una mayor dispersión estadística, es decir, mayor heterogeneidad, aunque al ser excluidos, el NNT, no varió, 4. Igual

circunstancia ocurrió con el AMBITION para el ACR 50 y ACR70, proporcionó mayor heterogeneidad a los resultados, aunque sin relevancia sobre el NNT, 4 y 7 respectivamente. Los% de respuesta ACR 20, 50 y 70 en el grupo de TCZ obtuvieron una media entre todos los estudios de 60,04%, 37,43% y 19,66% respectivamente. Las OR calculadas para la probabilidad de ACR 20, 50 y 70 fueron siempre superiores a 3 excepto en el caso del estudio AMBITION, en el que teóricamente se incluyeron pacientes no expuestos a DMARDs en los últimos 6 meses y DMARD naïve en general (hasta un 66%).

**Conclusiones:** Para una respuesta clínica significativa, como ACR 50 o 70, Tocilizumab muestra resultados similares a los ya descritos en los tres antiTNF, con una cierta ventaja sobre Infliximab a la dosis recomendada de 3 mg/kg. NNT ACR 50: TCZ (4), ETN (3), IFX (5), ADA (3), ABA (6), RTX 1g (8). NNT ACR 70: TCZ (7), ETN (7), IFX (11), ADA (6), ABA (10), RTX 1g (18).

Tabla Resumen 92

|                      | NNT (IC95%)<br>ACR50 | NNT (IC95%)<br>ACR 70 |
|----------------------|----------------------|-----------------------|
| Infliximab           | 5 (3-8)              | 11 (7-25)             |
| Etanercept           | 3 (2-5)              | 7 (5-20)              |
| Adalimumab           | 3 (3-4)              | 6 (5-8)               |
| Tocilizumab          | 4 (3-4)              | 7 (6-7)               |
| Abatacept            | 6 (4-8)              | 10 (7-14)             |
| Rituximab 2 x 500 mg | 6 (4-8)              | 18 (10-50)            |
| 1.000 mg             | 8 (6-13)             | 15 (9-34)             |

## 93. FIBROMIALGIA, DOLOR GENERALIZADO Y DIETA SIN GLUTEN. RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO

C. Isasi<sup>1</sup>, M. Márquez<sup>2</sup>, J.I. Serrano-Vela<sup>2</sup>, M. Fernández Castro<sup>1</sup>, A. Prada<sup>1</sup>, J. Campos<sup>1</sup>, L.F. Villa<sup>1</sup>, J. Mulero<sup>1</sup> y M.J. Castro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

<sup>2</sup>Asociación de Celíacos de Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Inmunología.

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción y objetivo.** La enfermedad celíaca (EC) es frecuente e infradiagnosticada. Sus manifestaciones clínicas se solapan con las de la fibromialgia, la fatiga crónica y el intestino irritable. El diagnóstico de la EC se basa en la positividad de la serología (anticuerpos anti-transglutaminasa o antiendomiso) y en la confirmación de lesiones características en la mucosa duodenal con atrofia vellositaria. Sin embargo la sensibilidad de la serología es baja cuando la afectación intestinal es leve. El objetivo de este trabajo es investigar la utilidad de la dieta sin gluten en pacientes con diagnóstico de fibromialgia y sospecha de EC no confirmada.

**Métodos:** Estudio prospectivo. Se ha buscado de forma sistemática la EC en pacientes con afectación severa por fibromialgia o dolor musculoesquelético crónico generalizado. Los pacientes de esta comunicación están incluidos de forma prospectiva en un estudio más amplio cuyo criterio de inclusión es fibromialgia, o dolor músculo esquelético crónico generalizado sin diagnóstico, con puntuación CIF > 5/10 o BASDAI > 4/10 o BASFI > 4/10, con edad entre 18 y 60 años. A partir de diciembre de 2008 a los pacientes con sospecha clínica de EC se les ha propuesto dieta sin gluten muy estricta de la Asociación de Celíacos de Madrid (ACM), a pesar de no haber confirmación del diagnóstico de EC. Todos los pacientes han sido seguidos en consulta por el mismo reumatólogo e instruidos en la dieta muy estricta sin gluten por la ACM. Se ha registrado en el seguimiento en consulta si ha habido mejoría clínica relevante. Los motivos para clasificar al paciente como "mejoría clínica relevante" han sido: estar asintomático, no tener dolor generalizado, volver a trabajar, recuperar vida activa normal, pasar de vida limitada en cama o en silla de ruedas a caminar, retirada de psicofármacos y analgésicos, y mejoría clara de situación general a juicio del paciente. Se muestran los resultados de los registros con fecha 6 de noviembre de 2009.

**Resultados:** Hay registro de 73 pacientes incluidos en el estudio a los que se les ha recomendado la dieta muy estricta sin gluten. La determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa ha sido negativa en todos los casos. Se ha realizado gastroscopia y biopsia duodenal en el 92% de los pacientes, sin encontrar atrofia vellositaria en la biopsia en ningún caso. El 96% son mujeres, la edad media es de 48 años. El 97% tienen diagnóstico de fibromialgia. La puntuación media del CIF es 66. La duración media de la enfermedad es de 10 años. El número medio de especialidades consultadas por los pacientes es de 5. Las especialidades más frecuentemente consultadas son Reumatología, Neurología, Digestivo, Psiquiatría y Unidad del Dolor. Los diagnósticos más frecuentes, además de fibromialgia, son depresión, hipotiroidismo, intestino irritable y síndrome de fatiga crónica. De los 73 pacientes hay 25 (34%), con mejoría clínica relevante. Hay 39 pacientes en los que consta que llevan más de cuatro meses con dieta estricta sin gluten, de éstos 39 hay mejoría relevante en 19 (48%).

**Conclusiones:** La dieta sin gluten está teniendo un beneficio clínico muy importante en los pacientes con fibromialgia. Es posible que una proporción importante de estos pacientes tenga una enteropatía sensible al gluten con expresión leve (sin atrofia) en la biopsia duodenal no detectada por la serología. Estos resultados son preliminares y con limitaciones, ya que son los del seguimiento en consulta, y no un registro sistemático de un evaluador externo, sin embargo las mejoras observadas son muy relevantes y difíciles de atribuir al sesgo del investigador.

#### 94. CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL. ANÁLISIS DE FIABILIDAD INTEROBSERVADOR Y DE CONSISTENCIA INTERNA EN LA INTERPRETACIÓN DE IMÁGENES. DATOS DE 2009

V. Ortiz-Santamaría, H. Corominas, M. Moreno, I. Castellví, T. Clavaguera, A. Erra, M. Gelman, X. Juanola, S. Martínez, R. Morlà, A. Olivé, S. Ordóñez, P. Reyner, M. Sala y V. Torrente

*Grupo de capilaroscopia periungueal de la Societat Catalana de Reumatologia (Grupo CapiCAT).*

**Introducción:** La variabilidad en la interpretación de los resultados de la capilaroscopia periungueal afecta al diagnóstico final y al tratamiento del paciente con acrosíndromes. En 2008, el grupo CapiCAT examinó el patrón vascular de 585 imágenes de capilaroscopia periungueal evaluando la concordancia interobservador y la consistencia interna en la interpretación de imágenes de capilaroscopia. Posteriormente, se realizó un taller formativo para consensuar la interpretación de los resultados de las imágenes más dispares como fueron las áreas de pérdida vascular, la organización capilar y la trombosis capilar.

**Objetivo:** Estudiar la concordancia interobservador y la consistencia interna en la interpretación de imágenes de capilaroscopia periungueal entre los reumatólogos del grupo CapiCAT después de un taller formativo de consenso.

**Material y métodos:** Se realizó una evaluación en paralelo, de forma ciega, para los 15 investigadores. Los parámetros de morfología vascular que se analizaron fueron: densidad capilar, longitud capilar, tortuosidades, diámetro capilar (dilataciones/megacapilares), ramificaciones, organización capilar, hemorragias pericapilares, trombosis capilares, áreas de pérdida capilar y plexo venoso subpapilar. Se examinaron un total de 673 imágenes. El análisis de fiabilidad para el estudio de la concordancia y consistencia interna se realizó mediante análisis de la varianza (ANOVA), se obtuvo el índice kappa ( $k$ ) y el índice kappa ponderado ( $kp$ ) aceptando que valores más cercanos a +1 significan mayor grado de concordancia interobservador ( $> 0,40$  concordancia moderada y  $> 0,60$  acuerdo sustancial) y la consistencia interna se analizó mediante el coeficiente alfa de Cronbach ( $> 0,70$  fiabilidad aceptable). El análisis estadístico de los resultados se realizó

usando el paquete estadístico Statistical Analysis System (SAS©) para Windows versión 8.2 o posterior. El estudio fue realizado gracias al soporte logístico y estadístico de ACTELION.

**Resultados:** Los parámetros que destacaron con un mayor grado de concordancia interobservador  $2 \times 2$  en función de los resultados de  $k$  y  $kp$  fueron: hemorragias pericapilares ( $kp > 0,40$ : 100% y  $kp > 0,60$ : 87,3%), diámetro capilar ( $kp > 0,40$ : 89,5% y  $kp > 0,60$ : 23,2%), plexo venoso subpapilar ( $k > 0,40$ : 43,81% y  $k > 0,60$ : 25,71%), trombosis capilar ( $kp > 0,40$ : 58,93% y  $kp > 0,60$ : 17,9%) y organización capilar ( $kp > 0,40$ : 38,96% y  $kp > 0,60$ : 5,19%;  $k > 0,40$ : 50% y  $k > 0,60$ : 5,12%). La concordancia interobservadores en la valoración de las distintas variables fue muy buena ( $k > 0,80$ ) en la evaluación de las hemorragias pericapilares ( $k = 0,81$ ) y moderada ( $k > 0,40$ ) en la evaluación del diámetro capilar ( $k = 0,59$ ) y trombosis capilar ( $k = 0,45$ ). Para el resto de parámetros la concordancia fue débil. El análisis de la consistencia interna para el global de los 10 parámetros mostró un nivel aceptable de fiabilidad con un coeficiente alfa próximo al 0,7 ( $\alpha = 0,66$ ).

**Conclusiones:** El mayor grado de concordancia interobservadores se obtuvo en la evaluación de las hemorragias pericapilares, el diámetro capilar y la trombosis capilar. Se observa una importante variabilidad en el resto de los parámetros lo que motiva seguir trabajando para una mejor definición de éstos. Los investigadores obtuvieron un nivel aceptable de fiabilidad en la evaluación e interpretación de la prueba diagnóstica.

#### 95. LA DENSITOMETRÍA ÓSEA COMO HERRAMIENTA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

E. García Casares<sup>1</sup>, C. Castaño<sup>1</sup>, M. Castellanos<sup>1</sup>, N. Galofré<sup>2</sup>, Y. Roca<sup>3</sup>, A. Monroy<sup>3</sup>, J.C. Sahuquillo<sup>2</sup> y J. Vila<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>3</sup>Diagnóstico por la Imagen. Hospital Municipal de Badalona. Barcelona.

**Introducción:** La densitometría ósea (DMO) es la prueba de elección para el diagnóstico de osteoporosis (OP), ésta presenta limitaciones para predecir el riesgo de fractura de un paciente sin factores de riesgo.

**Objetivo:** Valorar la indicación de DMO con intención diagnóstica, según los motivos de la solicitud de la prueba y la presencia de factores de riesgo de fractura.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, en un Hospital Municipal con población de referencia de 120.000 habitantes y siete áreas básicas. Se revisaron las solicitudes de DMO recibidas de mayo-septiembre del 2009, además de la historia clínica informatizada y compartida por red electrónica. Se utilizó un densitómetro tipo DXA. Se recogieron datos epidemiológicos, especialidad del solicitante, motivo de solicitud y factores de riesgo de fractura. Se registró el diagnóstico densitométrico según los criterios de la OMS. Se evaluaron las solicitudes de DMO mediante una clasificación numérica: 1. Adecuada: constan en la historia clínica factores de riesgo de fractura; 2. Inadecuada: no hay constancia de factores de riesgo de fractura; 3. Adecuada tras revisar la presencia de factores de riesgo de fractura en la historia clínica por parte del investigador.

**Resultados:** Se revisaron 150 solicitudes de DMO, el 92,6% mujeres y el 7,33% varones. La edad media fue 62,7 años (36-83) para las mujeres y 68,3 años (44-84) para los hombres. En el 65,3% la solicitud procedía de atención primaria, 34,6% de atención especializada: 38,5% Reumatología, 9,6% Traumatología, 5,8% Oncología, 7,7% M. Interna, 9,6% Clínica del Dolor, 19,2% Ginecología y 9,6% otros servicios. Como limitaciones de nuestro estudio, parte de las solicitudes de Ginecología no han podido ser evaluadas por ser derivadas a otro centro. Los motivos de solicitud fueron: 17,3% dolor, 17,3% menopausia, 33,3% factores de riesgo, 4% a petición del paciente y 14% otros motivos. El factor de riesgo más prevalente fue el antecedente de una

fractura por fragilidad previa (18,6%), presencia de enfermedad osteopenizante (15,3%), menopausia precoz (10%) y el uso de glucocorticoides (6,6%). En un 18,6% de pacientes se solicitó una DMO por la presencia de una fractura por fragilidad previa, siendo la localización más frecuente la vertebral en un 60,7% de los pacientes. El diagnóstico densitométrico fue osteoporosis en un 24,6% de los pacientes, osteopenia en un 39,3% y en un 36% de los casos la DMO fue normal. Del total de pacientes a los que se les solicitó una DMO con intención diagnóstica por presencia de factores de riesgo, en un 38% se detectó una osteoporosis, en un 28% una osteopenia y en un 34% fue normal. De las 26 pacientes en las que la indicación de DMO fue menopausia, únicamente en un 15,4% se diagnosticó una osteoporosis y en un 53,8% una osteopenia, siendo normal en un 30,8% de los casos. En las que padecieron una menopausia precoz, la prevalencia de OP densitométrica fue de un 40%, de osteopenia 26,6% y en un 33,3% de las mujeres fue normal. En un 66,6% de las solicitudes no se recogieron factores de riesgo en la historia clínica, de las cuales únicamente en un 18% la DMO fue compatible con osteoporosis. La solicitud de DMO se consideró adecuada en un 35,3%, inadecuada en un 54% y adecuada según la revisión del investigador de la historia clínica en un 10,6%.

**Conclusiones:** El mayor número de solicitudes de una primera DMO proceden de atención primaria. La solicitud de una DMO se realiza mayoritariamente por motivos distintos a la presencia de factores de riesgo de fractura. El factor de riesgo más prevalente en nuestra serie es la presencia de una fractura por fragilidad previa, aunque en un alto porcentaje de las historias clínicas revisadas no se recogió ningún factor de riesgo de fractura. El diagnóstico de OP se confirmó en la cuarta parte de las solicitudes. La DMO, en nuestro ámbito asistencial, se pide de forma inadecuada en más de la mitad de los casos.

## 96. OBSERVACIÓN DE ENFERMERÍA DE REUMATOLOGÍA EN LA RELACIÓN FAMILIAR/LABORAL DE UN PACIENTE CON FIBROMIALGIA

M. Garro Lara y M.M. González Mármol

Hospital Torrecárdenas. CPE. Almería.

**Introducción:** Las encuestas realizadas de forma aleatoria a 20 pacientes con fibromialgia, nos han llevado a tomar ciertas conclusiones. Frente a un perfil en concreto; persona autoexigente, responsable y trabajadora, donde el estrés juega un papel importante y probablemente una carga genética, existe un factor desencadenante choque emocional o accidente de tráfico por el cual aparece la enfermedad, donde el entorno familiar/laboral no ayuda. Se encuentran poco valorados y generalmente tienen un trabajo donde suelen ser rutinarios y solitarios.

**Objetivo:** Diagnósticos de la enfermedad (NANDA). Estrés por sobrecarga (cod.00177): Excesiva cantidad y tipo de demanda que requieren acción. Fatiga (cod.00093): Sensación sostenida y abrumadora de agotamiento y disminución de la capacidad para el trabajo mental y físico a nivel laboral. Insomnio (Cod.00095): Trastorno de la cantidad del sueño que deteriora el funcionamiento. Deterioro del mantenimiento del hogar (cod.00098): Incapacidad para mantener independientemente un entorno inmediato seguro y promotor del desarrollo. Síndrome postraumático (cod.00141): Persistencia de una respuesta desadaptada ante un acontecimiento traumático abrumador. Clasificación de los resultados de enfermería (NOC). Privación de sueño: Periodos de tiempo prolongados sin suspensión periódica, naturalmente sostenida de relativa inconsciencia. Resultados sugeridos: concentración, descanso, equilibrio emocional, sueño, nivel de comodidad. Resultados opcionales adicionales: control de la ansiedad, control del pensamiento, conservación de la energía, control del dolor, elaboración de la información. Desesperanza: estado subjetivo en que la persona percibe pocas o ninguna alternativa o elecciones

personales y es incapaz de movilizar su energía en su propio provecho. Resultados sugeridos: deseo de vivir, equilibrio emocional, afrontamiento a problemas, motivación sueño, toma de decisiones, autoestima, imagen corporal.

**Métodos:** Clasificación de intervenciones de enfermería (NIC). Biblioterapia (Cod.4680): utilización de la literatura para potenciar la expresión de sentimientos y adquisición de perspicacia. Clarificación de valores (Cod.5780): ayuda a una persona a clarificar sus valores con el objeto de facilitar la toma de decisiones. Educación sanitaria (Cod.5510): desarrollar y proporcionar instrucción y experiencias de enseñanza que faciliten la adaptación voluntaria de la conducta para conseguir la salud en personas, familias, grupos o comunidades. Enseñanza del proceso de enfermedad (Cod.1602): ayudar al paciente a comprender la información relacionada con su enfermedad. Consejos para utilización de técnica para el manejo de energía (cod.0180): regulación del uso de energía para tratar de evitar la fatiga y mejorar sus funciones; baile, yoga, thai chi, chi cum.

**Resultados:** En la tabla refleja la aparición de fibromialgia tras un choque emocional 50%, el 25% daños físicos o accidente de tráfico. Aparte existe 5% factor genético, 20% no relaciona el motivo de la aparición de la enfermedad. Las edades entre 20 a 40 = 6, entre 40 a 60 = 13, > 60 = 1.

**Conclusiones:** Enfermería colabora dando toda la información necesaria al paciente para poder entender su situación, y encontrarse comprendido y orientado para aceptar sus problemas. A veces con un cambio del entorno familiar/laboral puede ser una proyección positiva hacia el futuro.

Tabla Resumen 96

| Profesiones              | Porcentajes | Factor desencadenante choque emocional | Factor desencadenante daños físicos o accidente de tráfico |
|--------------------------|-------------|--|--|
| Limpiadoras 5            | 25%         | 3                                      | 2  |
| Ama de casa 4            | 20%         | 2                                      | 1  |
| Trabaja en almacén 3     | 15%         | -                                      | -  |
| Agricultor 2             | 10%         | 2                                      | -  |
| Ayuda a domicilio 2      | 10%         | 1                                      | -  |
| Camionero 1              | 5%          | -                                      | 1  |
| Repartidor de leche 1    | 5%          | 1                                      | -  |
| Conserje de museo 1      | 5%          | -                                      | 1  |
| Auxiliar de enfermería 1 | 5%          | 1                                      | -  |

## 97. PROCEDIMIENTO DE ENFERMERÍA EN EL PROTOCOLO DE TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS MANTOUX Y BOOSTER/QUANTIFERON-TB-G GOLD

M.D. Gil del Gallego

Consultas Externas de Reumatología. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy.

**Objetivo:** Analizar el trabajo de BIOBADASER y su importancia en los posibles acontecimientos adversos (TBC) en pacientes que han sido tratados con terapias biológicas y por tanto la importancia de realizar la técnica de enfermería: el Mantoux y el Booster así como la prueba en sangre del Quantiferon-tb-g Gold

**Métodos:** Revisión del artículo que describe las bases de BIOBADASER y la revisión de la importancia de realizar el procedimiento del Mantoux y el Booster así como la lectura óptima de la misma. Revisión de la prueba Quantiferon-tb-g Gold.

**Resultados:** Revisión de procedimiento del Mantoux y Booster y la lectura de las mismas, así como la necesidad de protocolizar y registrar los datos en una gráfica junto con el resultado del Quantiferon-tb-g Gold.



**Conclusiones:** La importancia del rol de enfermería en cumplir los procedimientos en el protocolo de pruebas en el inicio de los tratamientos de las terapias biológicas. Es indispensable la realización del Mantoux y el Booster para el control de posibles acontecimientos adversos (TBC), así como su correcta lectura y transcripción en su ficha correspondiente. Si el Mantoux sale (-) hacer un Booster a los 7-10 días para quedarnos con este 2.º resultado y saber de la importancia de la prueba para después su tratamiento. Será también necesaria la prueba del Quantiferon-tb-g Gold para confirmar la TBC. Nos encontramos con más acontecimientos adversos (TBC) en pacientes politratados con varias terapias biológicas.

#### 98. DETECCIÓN DE TUBERCULOSIS LATENTE EN UNA POBLACIÓN DE ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS EN TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DE TNF-ALFA SUBCUTÁNEO EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

C. Saura, M.V. Hernández, J. Martín, S. Cabrera, V. Ruiz-Esquide, J.A. Gómez-Puerta, J.D. Cañete, R. Sanmartí y N. Guañabens

*Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.*

**Introducción:** La terapia biológica con antagonistas de TNF-alfa se ha asociado a un incremento del riesgo de tuberculosis (TBC). Por ello la Sociedad Española de Reumatología (SER) emitió unas recomendaciones para la detección y tratamiento de pacientes con tuberculosis latente que fueran a iniciar tratamiento con anti-TNF.

**Objetivo:** Analizar el grado de cumplimiento de las recomendaciones de la SER para la detección de TBC latente en pacientes con artritis inflamatorias crónicas en tratamiento con terapia biológica con anti-TNF-alfa subcutáneo (SC).

**Material y métodos:** A todos los pacientes visitados en Consulta Externas de Reumatología que están recibiendo tratamiento con anti-TNF SC debido a enfermedades inflamatorias articulares les fue administrado un cuestionario en el que se analizó: características del paciente (edad, sexo, diagnóstico), tratamiento y fecha de inicio, antecedentes de TBC, realización de prueba de tuberculina (PPD), realización de PPD a la semana si el primero es negativo (Booster), radiografía (Rx) de tórax, realización de Quantiferon® (desde mayo 2009), vacunación previa BCG, detección de TBC latente, quimioprofilaxis con isoniacida (dosis, duración y adherencia al tratamiento) en los casos diagnosticados de TBC latente y detección de TBC activa así como el tiempo desde el inicio de la terapia biológica. Este cuestionario fue administrado por enfermería en el momento de la visita. Posteriormente, las respuestas dadas por el paciente fueron contrastadas con los datos previos de su historial, revisándose todas las historias clínicas.

**Resultados:** El cuestionario fue realizado en 114 pacientes: 55 artritis reumatoide, 25 artritis psoriásica, 22 espondilitis anquilosante y 12 con otras enfermedades inflamatorias (5 espondiloartropatías indiferenciadas, 2 artritis idiopática juvenil, 2 artritis asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal, 2 uveítis y 1 síndrome SAPHO). La edad media de los pacientes fue  $50,6 \pm 12,9$  años; 57,9% mujeres y 42,1% hombres. Todos ellos estaban en tratamiento con terapia biológica con anti-TNF SC, 53,5% de los pacientes con etanercept y 46,5% con adalimumab, con un tiempo de duración desde el inicio del tratamiento de  $29,1 \pm 23,7$  meses (rango 1-103). Los antecedentes de TBC, realización de PPD, Rx tórax y vacunación con BCG se realizaron en los 114 pacientes (100%). De ellos, 21 fueron PPD positivo (18,4%), 1 presentó cambios radiográficos post-TBC (0,9%), 1 refería vacunación previa (0,9%) y ninguno refería antecedentes previos de TBC. Se realizó booster en 65 de los 93 pacientes con PPD negativo (69,8%), y en 2 de ellos fue positivo (3,1%). En la mayoría de pacientes en que no se realizó Booster fue antes de la fecha de las recomendaciones de la SER. La técnica de Quantiferon® se realizó en 5 pacientes, siendo positivo en 1 de ellos; en este paciente el PPD también había sido

positivo. Se detectó TBC latente en 23 pacientes (20,2%) recibiendo todos ellos (100%) quimioprofilaxis con isoniacida 300 mg/d durante 9 meses, con un buen cumplimiento del tratamiento en todos los casos (100%). No se detectó ningún caso de TBC en la evolución.

**Conclusiones:** En todos los pacientes controlados en Consultas Externas en tratamiento con terapia biológica con anti-TNF SC se ha realizado una detección adecuada de tuberculosis latente (PPD y Rx tórax). El segundo PPD o booster se ha realizado en un número menor de pacientes, sobre todo en aquellos pacientes incluidos antes de 2003.

#### 99. ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN TELEFÓNICA REALIZADA POR ENFERMERÍA EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA A LO LARGO DE 3 AÑOS

C. Saura, M.V. Hernández, J. Martín, J.D. Cañete, R. Sanmartí y N. Guañabens

*Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.*

**Introducción:** En los últimos años se ha producido un incremento del número de profesionales de enfermería que desarrollan su labor en las unidades de Reumatología, tal como recomienda la Sociedad Española de Reumatología (Alonso et al. *Reumatol Clin.* 2007;3:218-25). Las actividades asignadas que desarrolla enfermería son, entre otras, instruir e informar al paciente y controlar efectos secundarios de tratamientos. Otra de sus actividades es la atención telefónica que permite a los pacientes una consulta directa evitando desplazamientos y sobrecargando la programación de visitas.

**Objetivo:** Analizar y describir la asistencia telefónica desarrollada por enfermería en consultas externas de Reumatología a lo largo de 3 años en la atención de pacientes procedentes de la consulta de Reumatología.

**Material y métodos:** Se registraron todas las llamadas telefónicas atendidas directamente en la consulta de enfermería de Consultas Externas de Reumatología durante los años 2007, 2008 y 2009 y se analizaron las características de las mismas y los motivos que las generan. Las llamadas eran realizadas por pacientes habitualmente controlados en Reumatología, la mayoría de ellos por artropatías inflamatorias (artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica) o por osteoporosis. Según el contenido de la consulta atendida las llamadas se clasificaron en 5 grupos: 1. Dudas o incidencias en relación a terapias biológicas, como información respecto a administración de los mismos por vía subcutánea; 2. Efectos adversos de medicamentos como intolerancia a fármacos administrados tanto por vía oral como subcutánea; 3. Agravamiento de su enfermedad de base (por ejemplo, aumento de actividad inflamatoria); 4. Resultado de diferentes pruebas complementarias (analítica, etc.); 5. Medidas no farmacológicas (ejercicio físico, aplicación de calor), así como para valorar el grado de eficacia de infiltraciones.

**Resultados:** Desde 2007 a 2009 se atendieron un total de 1621 llamadas telefónicas: 454 en 2007; 507 en 2008 (incremento de 11,7% respecto a 2007); y 660 en 2009 (incremento de 30,2% respecto a 2008). En la tabla siguiente se muestra las llamadas realizadas y su distribución según el contenido de los 5 grupos:

**Tabla Resumen 99**

| 2007      | 2008      | 2009      | Total       |
|-----------|-----------|-----------|-------------|
| 1-83      | 1-90      | 1-110     | 1-283       |
| 2-137     | 2-141     | 2-165     | 2-443       |
| 3-94      | 3-120     | 3-198     | 3-412       |
| 4-108     | 4-119     | 4-141     | 4-368       |
| 5-32      | 5-37      | 5-46      | 5-115       |
| Total 454 | Total 507 | Total 660 | Total 1.621 |

**Conclusiones:** La atención telefónica al paciente reumático supone una importante parte del trabajo realizado por enfermería en consul-

tas externas, con una repercusión muy positiva, contribuyendo a un adecuado seguimiento del paciente, evitando revisiones innecesarias con el consiguiente ahorro de tiempo y optimizando las consultas médicas. Asimismo, durante estos años se ha observado un incremento significativo de las llamadas telefónicas, siendo las consultas más frecuentes las relacionadas con efectos adversos de tratamientos, agravamiento de su enfermedad de base o resultados de pruebas realizadas.

## 100. CORRELACIÓN ENTRE ENFERMERÍA Y EL FACULTATIVO EN EL CÁLCULO DEL DAS28

S. Sánchez, S. Iniesta, M.P. Lisbona, M. Almirall, J. Maymó y J. Carbonell

*Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. IMAS. Hospital del Mar. Barcelona.*

**Introducción:** El DAS28 (Disease Activity Score sobre 28 articulaciones), es un índice compuesto que permite evaluar la actividad de la enfermedad en la artritis reumatoide (AR). En la práctica clínica habitual, se emplea en los controles rutinarios por su sencillez y rapidez. Habitualmente es realizado por el facultativo, pero una formación adecuada de la enfermera permitiría su realización con similar eficiencia que el médico responsable.

**Objetivo:** Demostrar la capacidad de la enfermera en reumatología en el cálculo del DAS28 antes y tras una correcta formación especializada comparándolo con el facultativo como patrón de referencia.

**Material y métodos:** Desde enero a abril del 2009 fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico de AR (según los criterios de clasificación para AR de la ACR de 1987) procedentes de consultas externas del servicio de Reumatología IMAS (Hospitales del Mar y Esperanza). Durante los meses de enero y febrero, la enfermera sin formación realizaba el cálculo del DAS28 sin conocer el resultado del mismo realizado por el facultativo. Durante el mes de marzo, se realizó una formación especializada de la enfermera en la exploración articular de las 28 articulaciones incluidas en el DAS28 (manos, codos, hombros y rodillas) y se completó con una estancia en Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden). En los meses de abril y mayo se prosiguió la inclusión de los pacientes tras la formación de la enfermera. Todos los pacientes que acudían a la visita y con diagnóstico de AR fueron evaluados por el facultativo y la enfermera de forma ciega. En la visita se registraron todas las variables necesarias para el cálculo del DAS28 (número de articulaciones tumefactas y dolorosas sobre 28, VSG (mm/h) y valoración de la enfermedad por el paciente (VGP)). Para evaluar en grado de concordancia o acuerdo entre ambos observadores (enfermera y facultativo) se calculó el índice Kappa (IK < 0,20 concordancia pobre, 0,21-0,40 débil, 0,41-0,60 moderada, 0,61-0,80 buena y > 0,81 muy buena).

**Resultados:** Durante los 5 meses de estudio se han incluido un total de 117 pacientes, 57 en los meses de enero y febrero, sin formación de la enfermera y 60 en los 2 meses posteriores a la formación especializada. Las características demográficas y de enfermedad de los pacientes se presentan en la tabla 1. El grado de acuerdo o concordancia según el IK resultó moderado previo a la formación (0,50) y muy bueno de 0,84 tras la formación especializada de la enfermera (tabla 2).

**Conclusiones:** Éste es el primer estudio que demuestra que una adecuada formación de la enfermera en reumatología favorece la correcta realización de un índice de actividad para la AR como sería el DAS28. Es probable, que con una formación individualizada según especialidad y/o patologías se consiga que la enfermera de reumatología realice de forma autónoma toda la metrología de las enfermedades reumáticas.

## Tablas Resumen 100

Tabla 1. Características basales de los pacientes (N = 117)

|                             |             |
|-----------------------------|-------------|
| Edad (años)                 | 58,2 ± 13,2 |
| Duración enfermedad (meses) | 122 ± 95,9  |
| Sexo (M:H)                  |             |
| FR (%)                      | 90:27:00    |
| Anti-PCC (%)                | 85          |
| Erosiones RX (%)            | 79          |
| VSG (mm/h)                  | 97          |
| VGP(0-100 mm)               | 21,8 ± 14,5 |
|                             | 32,5 ± 22,1 |

Tabla 2. Grado de acuerdo (IK) entre enfermería y médico antes y tras formación (DAS28 médico)

| DAS28 enfermería | < 2,6 | = 2,6- < 3,2 | = 3,2- < 5,1 | = 5,1 | Índice Kappa (IK) |
|------------------|-------|--------------|--------------|-------|-------------------|
| Sin formación    |       |              |              |       | 0,50 (0,18-0,82)  |
| < 2,6            | 13    | 1            | 0            | 0     |                   |
| = 2,6- < 3,2     | 3     | 12           | 1            | 0     |                   |
| = 3,2- < 5,1     | 2     | 2            | 19           | 1     |                   |
| = 5,1            | 0     | 0            | 0            | 3     |                   |
| Total (N = 57)   | 18    | 15           | 20           | 4     |                   |
| Con formación    |       |              |              |       | 0,84 (0,70-0,98)  |
| < 2,6            | 18    | 1            | 0            | 0     |                   |
| = 2,6- < 3,2     | 1     | 15           | 1            | 0     |                   |
| = 3,2- < 5,1     | 0     | 1            | 17           | 0     |                   |
| = 5,1            | 0     | 0            | 1            | 5     |                   |
| Total (N = 60)   | 19    | 17           | 19           | 5     |                   |

## 101. CORRELACIÓN ENTRE EL CÁLCULO DEL HAQ Y DAS28 DEL PACIENTE CON O SIN SOPORTE DE ENFERMERÍA

S. Iniesta, S. Sánchez, M.P. Lisbona, M. Almirall, J. Maymó y J. Carbonell

*Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. IMAS. Hospital del Mar. Barcelona.*

**Introducción:** El HAQ (Health Assessment Questionnaire), es un cuestionario autoadministrado que permite evaluar la capacidad funcional de los pacientes con artritis reumatoide (AR). Diversos estudios han demostrado que el grado de discapacidad se correlaciona con la actividad de la enfermedad, sobre todo al inicio de la enfermedad.

**Objetivo:** Evaluar si existen diferencias en la realización del HAQ por los pacientes con AR, con o sin soporte por parte de la enfermera especializada en reumatología, comparándolo con el DAS28 como patrón de referencia.

**Material y métodos:** Desde enero a diciembre del 2009 han sido incluidos todos los pacientes con AR (según los criterios de clasificación para AR de la ACR de 1987) de reciente inicio (duración de los síntomas de < 1 año), procedentes del dispensario monográfico de Artritis de Inicio del servicio de Reumatología IMAS (Hospitales del Mar y Esperanza). Los pacientes incluidos fueron aquellos diagnosticados de AR durante el seguimiento que desconocían como cumplimentar el cuestionario HAQ. El HAQ consta de 20 ítems puntuables de 0 a 3 según el grado de dificultad que presenta el paciente en la realización de sus actividades de la vida diaria. Todos los pacientes con AR fueron aleatorizados (1:1) para realizar el cuestionario HAQ con o sin la formación de la enfermera. La formación de la enfermera consistió en explicar detalladamente el cuestionario y su puntuación así como resolver dudas durante su realización. Además se recogieron variables demográficas (edad, sexo), de enfermedad (FR, PCC, VSG, PCR, DAS28) y otras variables que pudieran interferir en la correcta realización del HAQ: nivel cultural, barrera idiomática y patologías asociadas (artrosis, fibromialgia, trastorno psiquiátrico, discapacidad física previa...). Para evaluar la validez de la formación por la enfermera, se correlacionaron los resultados del HAQ en ambos grupos con la actividad de la enfermedad según DAS28 mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** Durante el año del estudio se han incluido 54 pacientes con AR de reciente inicio, aleatorizados en 2 grupos, con o sin soporte de la enfermera (n = 27). Las características demográficas y clínicas se presentan en la tabla. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna variable entre ambos grupos. La realización del cuestionario HAQ mostró una correlación moderada con el DAS28 en ambos grupos, con una tendencia pero sin significación estadística en el grupo con soporte (p = 0.06).

**Conclusiones:** Aunque el HAQ es un cuestionario autoadministrado, el soporte de la enfermera mejora su validez comparándolo con el DAS28. La enfermera especializada en reumatología debe conocer el funcionamiento de dichos cuestionarios para poder ofrecer un soporte adecuado al paciente.

**Tabla Resumen 101**

| Características de los pacientes | N = 27<br>Con soporte | N = 27<br>Sin soporte | Valor p |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------|
| Edad (años)                      | 61,2 ± 10,9           | 58,1 ± 10,4           | 0,29    |
| Sexo (H: M)                      | 5:22                  | 7:20                  | 0,74    |
| FR positivo (%)                  | 66,7                  | 77,8                  | 0,54    |
| Anti-PCC positivo (%)            | 77,8                  | 88,9                  | 0,45    |
| NAT66                            | 2,5 ± 4,2             | 1,7 ± 2,4             | 0,39    |
| NAD68                            | 1,4 ± 3,8             | 0,5 ± 0,8             | 0,2     |
| VSG (mm/h)                       | 23,5 ± 16,6           | 19,8 ± 12             | 0,3     |
| PCR (mg/dl)                      | 0,5 ± 0,7             | 1,2 ± 2               | 0,1     |
| HAQ (0-3)                        | 1,2 ± 0,7             | 0,8 ± 0,6             | 0,06    |
| DAS28                            | 3,0 ± 1,1             | 2,8 ± 0,9             | 0,6     |
| Correlación de Pearson           | N = 27                | N = 27                |         |
| r (p)                            | HAQ con soporte       | HAQ sin soporte       |         |
| DAS28                            | 0,35 (p = 0,06)       | 0,29 (p = 0,13)       |         |

## 102. TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN HOSPITAL DE DÍA. PERFIL DE SEGURIDAD Y CUIDADOS DE ENFERMERÍA

C. Gozálviz y E. Sáez

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** El aumento del número de pacientes con Artritis Reumatoide (AR) en tratamiento con rituximab nos lleva a pensar en la elaboración del protocolo y guía de cuidados de enfermería que garantice la seguridad del paciente durante el tratamiento en Hospital de Día. El control exhaustivo de los signos vitales según recomendaciones del laboratorio farmacológico no especifica la frecuencia en la toma de los mismos por lo que nos proponemos establecer la frecuencia de este control e incluirla en nuestra guía de cuidados.

**Objetivo:** Describir los efectos adversos en el tratamiento con rituximab (RTX) y como se relacionan con las variaciones de signos vitales (HTA, FC). Conocer si hay modificación de signos vitales durante el tratamiento en pacientes con antihipertensivos.

**Material y métodos:** En el periodo de diciembre 2005 hasta noviembre 2009 se estudiaron 78 pacientes en tratamiento con RTX, de los que 52 eran AR según los criterios del American College of Rheumatology (ACR). Se analizó la edad, el sexo, los años transcurridos desde el diagnóstico, la comorbilidad (HTA), premedicación. Se registró cualquier acontecimiento adverso (AA) ocurrido durante la administración del fármaco. En caso de suceder un AA este se clasificó según el diccionario internacional MedDRAv11.0 y se describió la intensidad (leve, moderada, severa) la relación con la administración del fármaco según el algoritmo de Karch y Lasagna (no relacionada, improbable, posible, probable, definitiva) y las medidas emprendidas. Los signos vitales se monitorizaron según un protocolo de oncología para linfomas que establece que se deben tomar cada 30 minutos la primera hora y posteriormente cada hora y siempre que haya cambios en el estado general.

**Resultados:** 52 pacientes con AR, con una edad media de 61,52 años (DE = 12) siendo 43 mujeres (82,7%), y un tiempo medio desde el diagnóstico de la enfermedad de 14,63 años (DE = 10,9). 29 pacientes presentaban HTA en tratamiento médico que no suspendieron previamente a la infusión de RTX. No se observaron cambios significativos en los signos vitales durante la infusión. 5 pacientes presentaron AA durante la infusión de RTX y se caracterizaron por irritación de garganta, dolor de cabeza y picor de ojos; se solucionó disminuyendo la velocidad de infusión y no implicó la suspensión del tratamiento. No se observó ningún acontecimiento adverso grave y se clasificaron todos como leves y con relación probable con el tratamiento. Todos los pacientes (100%) fueron premedicados con 100 mg de metilprednisolona ev, 1 g. de paracetamol ev y 50 mg de difenhidramina.

**Conclusiones:** Los resultados no muestran ningún acontecimiento adverso grave durante la infusión de RTX. No hubo modificación de la TA en los que presentaron AA leves. Tampoco se observaron modificaciones significativas en los signos vitales de los pacientes con HTA, durante la infusión. Por lo que podemos concluir que no sería necesaria una monitorización tan exhaustiva en pacientes con AR en tratamiento con RTX.

## 103. INTERVENCIÓN EDUCATIVA MULTIDISCIPLINAR PARA EL FOMENTO DEL AUTOCUIDADO EN ENFERMOS DE ARTRITIS REUMATOIDE

L. Cano García<sup>1</sup>, R. Navas-Fernández<sup>2</sup>, F. David Cortés<sup>3</sup>, M.A. Belmonte<sup>1</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, P. Espiño-Lorenzo<sup>1</sup>, S. Manrique<sup>1</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>Federación ASPACE Andalucía. Málaga.

**Objetivo:** Valorar el impacto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la satisfacción de un programa educacional para el fomento del autocuidado en enfermos de artritis reumatoide (AR).

**Pacientes y métodos:** Diseño: estudio de intervención abierto no controlado. Pacientes: adultos con AR (criterios ACR) seguidos en el Servicio de Reumatología del HRUCH dispuestos a participar. Grupos: G1 (n = 15), pacientes demandantes de actividades educativas; y G2 (n = 14): pacientes seleccionados por aleatorización simple que fueron invitados a participar telefónicamente. Intervención: actividad formativa grupal (exposiciones orales, demostraciones, sociodrama y dinámicas grupales) impartida por una enfermera, una terapeuta ocupacional, una fisioterapeuta y un psicólogo. La comunicación entre profesionales y enfermos fue bidireccional con enfoque práctico. Los temas tratados fueron: (1) Qué es la AR; (2) Cómo funcionan mis articulaciones; (3) El tratamiento de la AR; (4) Actividades de la vida diaria y protección articular; (5) Rehabilitación en casa; (6) Osteoporosis, ¿cómo prevenirla? (7) Dolor crónico, medidas no farmacológicas. Los temas fueron elegidos mediante el proceso de atención de enfermería: determinando asuntos críticos de salud de la población diana mediante valoración enfermera estandarizada, diagnósticos enfermeros por taxonomía NANDA e intervenciones (en este caso el programa de educación sanitaria y criterios de resultados). Variables de desenlace: la salud general y la CVRS fueron evaluadas mediante los test GHQ28 (antes de la intervención) y EQ-5D, respectivamente; la percepción del dolor y la valoración general de la artritis por el paciente fueron medidas mediante EVA (0-100); la función física mediante HAQ; la adherencia al tratamiento mediante el test de Morisky-Green; y la aceptación del programa mediante una encuesta de satisfacción. Se hicieron 2 evaluaciones, una antes y otra

después de la intervención. Análisis estadístico: descriptivo básico de los resultados, test de Kolmogorov para la normalidad de las variables, t de Student y prueba de los rangos con signos de Wilcoxon para las muestras pareadas en comparaciones de los test antes y después, prueba de Chi-cuadrado de Pearson y prueba de Mann-Whitney para las comparaciones entre los grupos 1 y 2.

**Resultados:** Participaron 29 enfermos de AR (89,7% mujeres). Once (38%) pacientes vinieron acompañados de un familiar (cónyuge o hijo/a), siendo dichos pacientes los que presentaban peores resultados basales presentaron en EQ-5D (t-test,  $p = 0,013$ ), EVA salud EQ-5D (t-test,  $p = 0,020$ ), HAQ (t-test,  $p = 0,004$ ), EVA de dolor ( $p = 0,033$ ) y EVA de artritis ( $p = 0,052$ ). Como puede verse en la tabla 1, la intervención mejoró en el conjunto de pacientes en CVRS expresada en EQ-5D y EVA salud EQ-5D. Los pacientes con acompañantes sólo lograron una mejoría en la salud percibida medida mediante EVA del EQ-5D (t-test pareado,  $p < 0,001$ ) (tabla 2). Con respecto a la evaluación de la satisfacción con el programa un 89,7% de los asistentes lo valoran muy adecuado y 10,3% lo valoran adecuado, el interés de los contenidos un 86,2% de los asistentes lo valoran muy adecuado y un 13,8% de los asistentes adecuado. No se detectaron diferencias entre G1 y G2 en cuanto a edad, sexo, medidas de desenlace y grado de satisfacción.

**Conclusiones:** La intervención educativa multidisciplinar que hemos llevado a cabo para fomentar el autocuidado de la AR mejora la CVRS y la satisfacción de los pacientes pero no los parámetros clínicos de la AR ni la adherencia al tratamiento. Los pacientes con peor función física y CVRS son los que menos se benefician de esta intervención. Este tipo de intervenciones debería llevarse a cabo precozmente tras el diagnóstico de la AR en todos los pacientes.

#### Tablas Resumen 103

Tabla 1. Desenlaces \*Media  $\pm$  Desviación típica o número (%)

|                               | Antes*        | Después*        | Valor p |
|-------------------------------|---------------|-----------------|---------|
| Edad, años                    | 55 $\pm$ 11   | -               | -       |
| Mujeres                       | 89,7%         | -               | -       |
| EQ-5D                         | 0,4 $\pm$ 0,3 | 0,5 $\pm$ 0,3   | 0,001   |
| EVA EQ-5D                     | 55 $\pm$ 25   | 66,9 $\pm$ 21   | < 0,001 |
| EVA dolor (0-100)             | 45 $\pm$ 27   | 45,7 $\pm$ 28   | 0,777   |
| EVA artritis paciente (0-100) | 44 $\pm$ 26   | 45,8 $\pm$ 27,8 | 0,614   |
| HAQ DI                        | 1,3 $\pm$ 0,9 | 1,4 $\pm$ 1     | 0,169   |
| Test de Moriski-Green         | 8 $\pm$ 0,2   | 8,1 $\pm$ 0,4   | 0,739   |
| GHQ28: somático               | 6,9%          | -               | -       |
| GHQ28: ansiedad e insomnio    | 24,1%         | -               | -       |
| GHQ28: disfunción social      | 20,7%         | -               | -       |
| GHQ28: depresión grave        | 20,7%         | -               | -       |

Tabla 2. Desenlaces pacientes con acompañante \*Media  $\pm$  desviación típica o número (%)

|                            | Antes*          | Después*        | Valor p |
|----------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| Edad, años                 | 54,4 $\pm$ 11,7 | -               | -       |
| Mujeres                    | 90,91% mujeres  | -               | -       |
| EQ-5D                      | 0,2 $\pm$ 0,3   | 0,3 $\pm$ 0,4   | 0,114   |
| EVA EQ-5D                  | 41,8 $\pm$ 23,6 | 57,2 $\pm$ 20   | < 0,001 |
| EVA dolor                  | 58,1 $\pm$ 25,6 | 60,9 $\pm$ 23,4 | 0,493   |
| EVA artritis paciente      | 56,3 $\pm$ 22,9 | 58,1 $\pm$ 22,7 | 0,690   |
| HAQ DI                     | 1,9 $\pm$ 0,8   | 2 $\pm$ 0,9     | 0,497   |
| Test de Moriski-Green      | 8 $\pm$ 0       | 8 $\pm$ 0,5     | 0,564   |
| GHQ28: somático            | 9,1%            | -               | -       |
| GHQ28: ansiedad e insomnio | 36,4%           | -               | -       |
| GHQ28: disfunción social   | 36,4%           | -               | -       |
| GHQ28: depresión           | 27,3%           | -               | -       |

## 104. VALORACIÓN DE LA DEMANDA DE INTERVENCIONES PRÁCTICAS PARA EL FOMENTO DE LA PROTECCIÓN ARTICULAR Y MEJORA DE LA MOVILIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. Navas Fernández<sup>1</sup> y L. Cano García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

<sup>2</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** Basándonos en que la Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, para la que no existe un tratamiento curativo, se hace necesario un abordaje multidisciplinar para paliar los síntomas presentes y predecibles de la enfermedad, asegurándonos así el éxito en su manejo. La Educación para la Salud (EpS) y la Rehabilitación forman parte del tratamiento adicional en el paciente con AR, por lo que el profesional de Enfermería (enfermera) y Rehabilitación (fisioterapeuta y terapeuta ocupacional) tienen un papel fundamental en este ámbito, ya que están incluidos en el proceso terapéutico que intenta que la persona afectada desarrolle su máximo potencial físico, psicológico y social. La realización de este taller está promovida por los resultados obtenidos en la intervención educativa multidisciplinar llevada a cabo en el Hospital Regional Universitario Carlos Haya de Málaga, y la demanda de los participantes en la realización de un taller práctico para el mejor manejo de la enfermedad.

**Objetivo:** Valorar la demanda de actividades para el fomento de la protección articular y mejora de la movilidad en enfermos de AR.

**Pacientes y método:** Diseño: encuesta. Pacientes: adultos con AR (criterios ACR) (n = 29) que recibieron una intervención educativa grupal previa con los siguientes temas: (1) Qué es la AR; (2) Cómo funcionan mis articulaciones; (3) El tratamiento de la AR; (4) Actividades de la vida diaria y protección articular; (5) Rehabilitación en casa; (6) Osteoporosis, ¿cómo prevenirla?; (7) Dolor crónico, medidas no farmacológicas. El programa fue llevado a cabo por una enfermera, un psicólogo, una terapeuta ocupacional y una fisioterapeuta. Variables: Cuestionario especialmente diseñado para conocer la demanda de actividades formativas prácticas (en gimnasio) para mejorar la movilidad y fomentar la protección articular. El cuestionario autoaplicado constaba de 7 ítems en los que el paciente valoraba si estaba interesado o no en recibir formación acerca de las siguientes actividades: 1. Ergonomía. 2. Cuidado de manos. 3. Ayudas técnicas. 4. Medidas generales de movilización articular. 5. Ejercicios para columna lumbar. 6. Ejercicios para columna cervical. 7. Sugiera otra actividad (pregunta abierta).

**Resultados:** El 100% de los asistentes a la actividad formativa contestan el cuestionario (89,7% mujeres con una media de edad 55  $\pm$  11 años). Las contestaciones afirmativas a los ítems del cuestionario son: 1. Ergonomía (68,9%), 2. Ejercicios de manos (100%), 3. Ayudas técnicas (72,4%), 4. Medidas generales de movilización articular (93,1%), 5. Ejercicios de columna cervical (34,4%), 6. Ejercicios de columna lumbar (20,6%). En el caso del ítem 7, que es una pregunta abierta, 79,3% de los usuarios la contestaron. Sus sugerencias fueron: 65,2% demandan aprender técnicas de relajación, 17,2% ejercicios de control del dolor, 10,3% actividades para controlar la ansiedad. A partir de los resultados de este cuestionario planteamos una actividad educativa que ajustada a la demanda de los usuarios. El programa realizado tras la evaluación realizada es: 1. Ejercicios prácticos sobre adaptación de tareas y el entorno (ergonomía). 2. Uso y manejo de herramientas adaptadas y ayudas técnicas. 3. Ejercicios de deslizamiento tendinoso, específicos para las manos. 4. Ejercicios generales de flexibilización y movilización articular. 5. Dinámicas grupales para mejora de la autoestima y afrontamiento de la enfermedad. 6. Entrenamiento en relajación.

**Conclusiones:** La realización de programas de educación sanitaria aumenta las inquietudes acerca de incrementar el conocimiento acerca del autocuidado en enfermos de AR y consultar acerca de los contenidos del mismo a los usuarios tiene muy buena aceptación entre los usuarios del programa.

2.<sup>a</sup> Sesión

Jueves, 20 de mayo

**105. CONCORDANCIA DE DIAGNÓSTICO ENTRE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y REUMATÓLOGOS EN PACIENTES CON INCAPACIDAD TEMPORAL DE ORIGEN MUSCULOESQUELÉTICO**G. Candelas<sup>1</sup>, L. Abasolo<sup>1</sup>, L. León<sup>1</sup>, C. Lajas<sup>1</sup>, E. Loza<sup>2</sup>, M. Revenga<sup>3</sup>, J. Bachiller<sup>3</sup>, P. Collado<sup>4</sup>, P. Richi<sup>5</sup>, M. Blanco<sup>1</sup> y J.A. Jover<sup>1</sup><sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.<sup>2</sup>Unidad de Investigación. Fundación Española Reumatología.<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.<sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Leganés. Madrid.<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Infanta Sofía. Madrid.

**Introducción:** La concordancia de diagnóstico entre distintos profesionales de la medicina resulta de forma general baja y muy variable, pero hay pocos estudios en el campo del diagnóstico de los pacientes con episodios de incapacidad temporal de origen musculoesquelético (IT-ME).

**Objetivo:** Evaluar la correlación de diagnósticos entre los médicos de atención primaria y los reumatólogos en pacientes con IT-ME.

**Métodos:** Todos los pacientes con un episodio de IT-ME de 3 áreas sanitarias de Madrid fueron remitidos por el médico de atención primaria al estudio, donde fueron aleatorizados a un grupo de asistencia habitual con el médico de atención primaria o al grupo intervención atendido por reumatólogos. De acuerdo a la causa, cada episodio de IT-ME fue clasificado dentro de 11 categorías. Para examinar la concordancia entre el reumatólogo y el médico de cabecera que lo remitía para cada diagnóstico se utilizó Kappa (k) y el Intervalo de Confianza al 95%.

**Resultados:** Se analizaron un total de 3.311 pacientes (del grupo intervención), 49.8% fueron mujeres, con una media de edad de 41 ± 12 años, de los que el 93,3% fueron trabajadores del régimen general. El acuerdo entre médicos de atención primaria y reumatólogos en el total de los diagnósticos fue moderado (k = 0,62). El mayor acuerdo fue encontrado para la tendinitis (k = 0,81; IC95% 0,78-0,84), y la artritis microcristalina e indiferenciada (k = 0,72; IC95% 0,68-0,77). Los acuerdos más bajos se encontraron para artrosis periférica (k = 0,48; IC95% 0,38-0,57), dolor de rodilla (k = 0,40; IC95% 0,29-0,52), y dolor muscular (k = 0,15; IC95% 0,10-0,20).

**Conclusiones:** Aunque el acuerdo global en los diagnósticos musculoesqueléticos entre los médicos de atención primaria y los reumatólogos en pacientes con IT-ME fue razonable, la correlación para artrosis periférica, dolor de rodilla o dolor muscular fue baja. Mejorar la concordancia en el diagnóstico es un objetivo a largo plazo para mejorar el resultado en el tratamiento de estos pacientes.

**106. MORTALIDAD EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**E. Toledano Martínez<sup>1</sup>, Z. Rosales Rosado<sup>1</sup>, G. Candelas Rodríguez<sup>1</sup>, L. León Mateos<sup>1</sup>, L. Abásolo Alcázar<sup>1</sup>, E. Loza Santamaría<sup>2</sup>, L. Carmona Ortells<sup>2</sup> y J.A. Jover Jover<sup>1</sup><sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.<sup>2</sup>Unidad de Investigación. Fundación Española de Reumatología.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune, cuya mortalidad ha disminuido en los últimos años, en parte gracias al mejor conocimiento del que disponemos en la actualidad sobre la enfermedad.

**Objetivo:** Revisar de forma sistemática la evidencia científica publicada hasta la actualidad en relación con la mortalidad y las causas relacionadas en pacientes con LES.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica mediante una estrategia sensible en MEDLINE y EMBASE de toda la evidencia científica publicada hasta junio de 2009. Los criterios utilizados para la selección de los estudios fueron: a) pacientes adultos (> 18 años) con enfermedades musculoesqueléticas; b) estudios de cohortes, aleatorizados u observacionales longitudinales, y c) outcome medido: mortalidad y causas. Además, se revisó la Cochrane Library y los resúmenes de los dos últimos años del Congreso de American College of Rheumatology (ACR) y del European League Against Rheumatism (EULAR). La estrategia de búsqueda combinó texto libre y términos MeSH. Los artículos seleccionados fueron revisados por un investigador independiente, que valoró la calidad metodológica de los mismos.

**Resultados:** Se identificaron inicialmente un total de 2.776 citas bibliográficas, de las que se seleccionaron 50 artículos y 44 resúmenes de congresos tras una primera lectura de título y abstract. De los 94 trabajos finalmente se incluyeron 10 artículos que cumplían los criterios de inclusión. De los 10 artículos revisados, 6 eran cohortes retrospectivas, 2 cohortes prospectivas, 1 estudio observacional longitudinal retrospectivo y 1 estudio observacional longitudinal prospectivo, que incluían más de 20.000 pacientes con LES, de los que el 75-95% eran mujeres, con edad media de 30 años al diagnóstico, reclutados en consulta hospitalaria en la mayor parte de los estudios, con seguimiento superior a los 5 años. La calidad de los estudios revisados se valoró mediante la Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale, obteniendo una puntuación superior o igual a 6 sobre 10 únicamente en 4 de ellos. La heterogeneidad de los estudios incluidos no permite extraer resultados muy concluyentes. Así, el riesgo de mortalidad está incrementado en pacientes con LES, siendo una de las causas la enfermedad cardiovascular. Dentro de la patología cerebrovascular, los procesos agudos producen mayor mortalidad. Las muertes debidas a infarto cerebral son menos comunes que las producidas por hemorragia cerebral. Las infecciones y enfermedad renal son igualmente indicadores de mal pronóstico en otros estudios incluidos. No existe consenso al determinar el grupo de edad al inicio de la enfermedad con mayor mortalidad. El sexo masculino es un indicador de mal pronóstico en la mayoría de los estudios. En cuanto a los índices de valoración de la enfermedad, el incremento de 2 o más puntos en el SDI (score data index) desde el primer al tercer año de la enfermedad, ensombrece el pronóstico.

**Conclusiones:** Las principales causas de mortalidad en el LES son la enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, infecciones y enfermedad renal, aunque no necesariamente en este orden. El sexo masculino es un factor de mal pronóstico, así como el incremento de 2 o más puntos en el SDI desde el primer al tercer año de la enfermedad. No existe consenso al definir el grupo de edad de mayor riesgo al inicio de la enfermedad.

**107. UN PROGRAMA DE COOPERACIÓN DOCENTE ENTRE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA Y LA DELEGACIÓN DE SALUD DE TETUÁN: REUMASEM-2009**M. Tenorio<sup>1</sup>, A.M. Bellefquih<sup>2</sup>, J.V. Moreno<sup>3</sup>, T. García de Vicuña<sup>3</sup>, E. Cuende<sup>3</sup>, A.M. Buskri<sup>1</sup>, N. Mawas<sup>1</sup>, M. Camacho<sup>1</sup>, E. Celaya<sup>4</sup> y J. Blanch<sup>3</sup><sup>1</sup>Hospital Universitario de Ceuta. <sup>2</sup>Delegación de Salud de Tetuán.<sup>3</sup>Sociedad Española de Reumatología (SER). <sup>4</sup>Hospital Español de Tetuán.

**Introducción:** El programa Reumasem se ha desarrollado a través de 9 jornadas discontinuas de ocho horas (total 72 horas) durante el año 2009 en la ciudad de Tetuán, con una frecuencia mensual. Las jornadas han tenido lugar en sábado en el Instituto Español Juan de la Cierva. Se matricularon 30 alumnos, todos ellos médicos de atención primaria del sector público del norte de Marruecos y han superado el curso 25. Los profesores han sido 28, mayoritariamente reumatólo-

gos, miembros de la Sociedad Española de Reumatología y uno de la Sociedad Marroquí de Reumatología.

**Objetivo:** Nos proponemos con este trabajo valorar el grado de satisfacción de los alumnos y docentes; así como una aproximación a la mejoría en los conocimientos de los alumnos, acerca de las enfermedades del aparato locomotor. También trataremos de conocer la importancia de esta iniciativa, a juicio de las autoridades sanitarias de Tetuán.

**Métodos:** El grado de satisfacción de los alumnos se ha medido a través de una encuesta de 12 ítems realizada al final de cada una de las nueve sesiones. La mejoría en el nivel de conocimientos se ha valorado en porcentajes a través de una encuesta final. También se realizó un pre test y un post test semicuantitativo, sobre la percepción que cada uno tenía sobre su nivel de conocimientos acerca de las enfermedades del aparato locomotor. Se preguntó a todos los docentes si estaban satisfechos con el programa. Se consultó a las autoridades sanitarias su valoración de la iniciativa.

**Resultados:** El curso lo iniciaron 30 alumnos y lo completaron 25 (80%). La satisfacción global, medida de 1 a 5, fue superior a 4. Todos valoraron la mejoría de sus conocimientos sobre el aparato locomotor con una media del 58%. La plantilla de reumatólogos del hospital de Tetuán era de un reumatólogo al inicio del programa y de tres al final del mismo. Todos los docentes han manifestado encontrarse altamente satisfechos de participar en el programa. Las autoridades sanitarias relacionan al programa con el aumento de plantilla de reumatólogos del hospital de Tetuán.

**Conclusiones:** Todas las jornadas del programa Reumasem han resultado altamente satisfactorias para los médicos que las han seguido. Por autoevaluación, han incrementado sus niveles de conocimientos del aparato locomotor. Por otro lado la plantilla de reumatólogos del Hospital de Tetuán, coincidiendo con el curso del programa, ha pasado de uno a tres, hecho que las autoridades sanitarias locales relacionan parcialmente con el desarrollo del programa. Por todo ello creemos que el programa Reumasem ha sido útil para los médicos de atención primaria de Tetuán que lo han seguido y ha resultado muy satisfactorio para los docentes, que lo impartieron.

#### 108. LA INFLUENCIA DE LA EXTENSIÓN DE LA AFECTACIÓN DE LA PIEL EN EL FENOTIPO DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA. ANÁLISIS DE 68 PACIENTES

C. Miguel, I. Gonçalves, J. Vaz Patto, A. Assunção-Teixeira, M. Micaelo, L. Miranda, M. Sousa, C. Silva, F. Barcelos, M. Parente, V. Las, J. Ferreira, M.J. Mediavilla, S. Cortes y P. Clemente-Coelho

*Instituto Português de Reumatologia. Lisboa. Portugal.*

**Objetivo:** Caracterizar una población de pacientes con esclerosis sistémica (ES) seguidos en el IPR y analizar el grado de implicación de la extensión cutánea en las manifestaciones clínicas de gravedad.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de 68 enfermos con ES, comparando las características demográficas y clínicas en dos grupos de pacientes, según el grado de extensión de afectación cutánea (difusa o limitada). Se utilizaron los testes estadísticos t-Student y de chi-cuadrado (IC95%).

**Resultados:** Se registraron 68 enfermos con edad media de  $56,9 \pm 11,7$  años, de los cuales 64 (94%) mujeres, duración media de enfermedad de 11 años. Catorce pacientes (20,6%) tenían la forma cutánea difusa (Grupo ESdif) y los restantes la forma limitada (Grupo ESLim). En cuanto a las manifestaciones clínicas, el fenómeno de Raynaud fue encontrado en todos los pacientes, calcinosis cutánea en el 20,6%, sinovitis en el 41,2%, erosiones radiográficas en el 7,4%, afectación esofágica en el 63,2%, gástrica en el 38,2%, intestinal en el 19,1%, hipertensión sistémica en el 33,8%; disnea importante en el

13,2%, fibrosis pulmonar radiológico en 39,7%, palpitaciones en 17,6%, cambios en la conducción cardíaca en un 4,4%, reducción de la fracción de eyección en el 4,4%, disfunción diastólica en el 4,4%, cambios en las pruebas de Difusión Pulmonar (DLCO) en el 46,2%, no existiendo diferencias entre los dos grupos. En el Grupo ESdif fueron significativamente más frecuentes que en el Grupo ESLim: úlceras digitales (50,0% vs 9,3%); contracturas articulares (42,9% vs 7,4%); elevación de enzimas musculares (28,6% vs 3,7%); debilidad muscular (35,7% vs 13,0%); atrofia muscular (35,7% vs 7,4%); patrón restrictivo en las pruebas de función pulmonar (50,0% vs 18,5%), hipertensión pulmonar (50,0% vs 18,5%) y la incidencia de crisis renal de esclerodermia (14,3% vs 0%) ( $p < 0,05$ ). En la valoración laboratorial, se constató que el 48,5% de los pacientes tenían la VSG  $> 30$  mm/h, el 94,1% anticuerpos antinucleares positivos, el 33,8% factor reumatoide positivo, sin diferencias entre los 2 grupos. Los anticuerpos Anti-SCL-70 fueron más frecuentes en el grupo ESdif que en el ESLim (57,1% frente al 7,4%,  $p < 0,0001$ ) y los Anti-Centrómero más frecuentes en el ESLim (46,3% frente al 7,1%,  $p = 0,007$ ). El aumento de la proteína C reactiva fue más frecuente en pacientes con ES difusa ( $p = 0,026$ ). En cuanto al tratamiento en curso, no hubo diferencias significativas en el uso de corticoides (67,6%), anti-inflamatorios (52,9%), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (33,8%), bloqueadores de los canales de calcio (20,6%), pentoxifilina (30,9%), colchicina (26,5%), inhibidores de la bomba de protones (69,1%), bosentán (3%). En el Grupo ESdif el uso de inmunomoduladores y procinéticos fue significativamente más frecuente que en el grupo ESLim.

**Discusión:** De acuerdo a la literatura, el patrón de afectación cutánea difusa se asoció más a menudo con formas severas, con afectación cardiopulmonar, renal y muscular y la presencia de anti-ScI70, mientras que el patrón cutáneo limitado con las formas menos severas y la presencia de anti-centrómero. La prevalencia global de daño en el corazón, pulmón y riñón era similar a la de las series internacionales, pero se halló una prevalencia de afectación gastrointestinal, más baja que en la literatura. Esto puede ser debido al método de recogida de datos, la insuficiencia de la muestra, o a verdaderos cambios fenotípicos regionales.

#### 109. MORTALIDAD EN VASCULITIS. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Z. Rosales, G. Candelas, E. Toledano, L. León, L. Abásolo, E. Loza, L. Carmona y J.A. Jover

*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** A pesar de no ser una patología reumatológica tan prevalente como la artritis reumatoide, la vasculitis es frecuente y tiene unas consecuencias potencialmente severas. Por tanto consideramos oportuno analizar las posibles causas de mortalidad de esta patología.

**Objetivo:** Analizar la mortalidad y causas de mortalidad en pacientes con vasculitis. **Métodos:** Se revisaron estudios de cohortes y longitudinales realizados en pacientes adultos con vasculitis donde se analizara la mortalidad y causas de mortalidad de pacientes con esta enfermedad. Se realizó una búsqueda bibliográfica mediante una estrategia sensible en MEDLINE y EMBASE hasta junio del 2009. Además, se revisó la Cochrane Library y los resúmenes del American College of Rheumatology y del European League of Rheumatology de los últimos 2 años. La estrategia de búsqueda combinó texto libre y términos MeSH. Se realizó una revisión analítica y se produjeron tablas de evidencia.

**Resultados:** Se recogieron en total 2.975 artículos (1.301 Embase y 1.674 PubMed), al revisarlos y eliminar los duplicados (199) se obtuvieron 2.776 artículos. En total se seleccionan 183 y 28 resúmenes mandados a congresos. De todos ellos, 37 artículos y 2 resúmenes

analizaban la mortalidad en pacientes con Vasculitis. 15 artículos y 1 resumen cumplían criterios de inclusión y fueron incluidos para su análisis, 14 eran estudios de cohortes (13 retrospectivos y 1 prospectivo) y 1 ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo. Analizaron casi 2.000 pacientes con vasculitis, con una distribución por sexos similar en general. Si lo desglosamos por patologías, hay una tendencia a ser más prevalente en varones la granulomatosis de Wegener y la panarteritis nodosa y en mujeres la crioglobulinemia mixta y la arteritis de la temporal/polimialgia reumática (AT/PMR). Las edades medias en general fueron cercanas a los 57 años, con tendencia a ser más elevadas para la AT/PMR. El seguimiento medio de estos enfermos fue de unos 5 años y se analizaron en todos ellos la mortalidad total por cualquier causa así como las causas de mortalidad.

**Conclusiones:** En base a los resultados de la presente revisión sistemática, y a pesar de la excelente calidad de los estudios (por encima de 6 según los criterios de Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale la mayoría) es difícil sacar conclusiones, probablemente porque los estudios están realizados siguiendo diferente metodología. La principal causa de fallecimiento fue la actividad de la enfermedad definida como insuficiencia renal aguda, patología de arterias coronarias (Infarto agudo de miocardio)..., seguida de daños secundarios causados por la propia enfermedad (Insuficiencia renal crónica, hemorragia subaracnoidea...) e infecciones, fundamentalmente neumonía. Otras causas de fallecimiento menos frecuentes son el cáncer (en distintas localizaciones), tromboembolismo pulmonar y hepatitis fulminante según los diferentes estudios.

#### 110. TOXICIDAD RETINIANA POR FÁRMACOS ANTIPALÚDICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES

Z. Rosales, L. Abásolo, L. León, E. Pato, P. López, O. Fontserre y J.A. Jover

*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** Los antipalúdicos (AP) son fármacos ampliamente utilizados en Reumatología dada su acción inmunomoduladora y relativa seguridad. Sus efectos secundarios más frecuentes son leves y desaparecen al disminuir o suspender la medicación. Sin embargo, los efectos tóxicos más temidos dependen de su capacidad para depositarse en diferentes tejidos –sobre todo pigmentados– de los cuales la retina constituye la principal fuente de problemas.

**Objetivo:** Analizar las suspensiones del tratamiento con fármacos antipalúdicos por toxicidad ocular demostrada en una cohorte de pacientes con enfermedades reumatológicas.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de historias clínicas (HC) de los pacientes con enfermedades reumáticas seguidos en consultas de Reumatología del H. Clínico San Carlos, que siguieron un tratamiento con antipalúdicos y presentaron toxicidad ocular demostrada precisando la suspensión del tratamiento.

**Resultados:** La cohorte estaba compuesta por 778 pacientes con un total de 869 tratamientos con antipalúdicos. Los pacientes tomaban las dosis recomendadas de cloroquina (CQ) (250 mg/día) o hidroxicloroquina (400 mg/día). Hubo 462 suspensiones de las cuales 242 fueron por eventos adversos y, dentro de estos, 111 por sospecha de toxicidad oftalmológica. Analizando cada sospecha, se detectaron 10 pacientes con toxicidad oftalmológica definitiva, 9 mujeres y 1 varón. De estos, 9 tomaba CQ y 1 HCQ. La tasa de incidencia fue de 4,4 por cada 1.000 pacientes-año (IC95%: 2,3-8,1). La duración del tratamiento presentó una amplia variación, con una duración de los tratamientos entre 2 y 12 años (media  $5,6 \pm 3,44$ ), y la mitad de los casos ocurrieron en los primeros 5 años. El principal diagnóstico por el que recibían antipalúdicos era artritis reumatoide (7 pacientes), seguido de lupus eritematoso sistémico (1), síndrome de Sjögren (1),

enfermedad mixta del tejido conectivo (1). La media de edad al inicio del primer tratamiento con antipalúdicos era de  $57,39 \pm 11,72$  años). Respecto a los hallazgos oftalmológicos, el test de colores fue anormal en 3 pacientes; el test de Amsler anormal en 2 pacientes; se demostró la presencia de escotoma central en 7 pacientes, y 1 con presencia dudosa; los depósitos corneales estaban presentes en 4 y se detectaron alteraciones pigmentarias en 7 pacientes. Una paciente desarrolló toxicidad retiniana severa e irreversible con el hallazgo de maculopatía en ojo de buey.

**Conclusiones:** Los fármacos AP tienen una razonable eficacia y seguridad en diferentes situaciones clínicas permitiendo al paciente no tener que estar monitorizado estrechamente como con otros fármacos, dado que la toxicidad oftalmológica severa es muy baja. No obstante, es preciso realizar controles oftalmológicos frecuentes desde el inicio puesto que la toxicidad aparece en la mitad de nuestros pacientes antes de los 5 años de tratamiento.

#### 111. LA SUBPOBLACIÓN DE LINFOCITOS B DE MEMORIA NON-SWITCHED ESTÁ DESCENDIDA EN PACIENTES CON LES Y EXHIBE UN FENOTIPO ACTIVADO

B. Rodríguez-Bayona<sup>1</sup>, A. Ramos-Amaya<sup>1</sup>, J.J. Pérez-Venegas<sup>2</sup>, C. Rodríguez<sup>3</sup> y J.A. Brieve<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. <sup>3</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de Jerez.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la hiperactivación de las células B y la producción de auto-anticuerpos. El análisis fenotípico de las subpoblaciones de células B circulantes puede contribuir a profundizar en el conocimiento de dichas alteraciones.

**Pacientes y métodos:** El estudio se realizó en un grupo de 69 pacientes con LES reclutados consecutivamente y en 31 controles sanos. El marcaje combinado con CD19, CD27 e IgD por citometría de flujo permite diferenciar 5 subpoblaciones linfoides B: linfocitos B naïve (CD19+CD27-IgD+), de memoria switched (SW) (CD19+CD27+IgD-), de memoria non-switched (NS) (CD19+CD27-IgD+), de memoria doble-negativa (DN) (CD19+CD27-IgD-) y células plasmáticas (CP) (CD19+CD27+IgD-).

**Resultados:** Los pacientes con LES mostraron diversas alteraciones en la distribución de las subpoblaciones B anteriormente definidas. Así, en el grupo de pacientes con LES se observó un aumento de las subpoblaciones de linfocitos B de memoria DN y de CP, y una disminución de la subpoblación B de memoria NS. En aquellos pacientes en fase activa de la enfermedad se encontraron además un descenso de linfocitos B de memoria SW y un aumento de linfocitos B naïve. Sin embargo, cuando se consideraban separadamente los pacientes en fase de remisión clínica y que, por tanto, no necesitaban tratamiento para controlar la enfermedad, la única alteración que permanecía era la reducción de la subpoblación de linfocitos de memoria NS. Estas células estaban enriquecidas en el idiotipo auto-reactivo 9G4 y mostraron un aumento de expresión de las moléculas de co-activación CD95, CD80 y CD86 y de los receptores de quimiocinas CXCR3 y CXCR4. Los ensayos de migración revelaron una respuesta aumentada a SDF-1a en pacientes con LES, mientras que la respuesta a los ligandos de CXCR3 ensayados no difería significativamente de la de los controles sanos. Además, la disminución de dicha subpoblación estaba en relación con la detección de elevados niveles de auto-Ac séricos (ANA, anti-DNAc y anti-ENA).

**Conclusiones:** La disminución de la subpoblación de linfocitos B de memoria NS, que muestra un estado potencialmente activado y enriquecido en auto-reactividad, parece ser una alteración permanente en pacientes con LES. Estos hallazgos sugieren un posible papel de los linfocitos B de memoria NS en la patogénesis del LES.

## 112. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE LOS PACIENTES CON FRACTURA COXOFEMORAL

C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, J.M. Senabre<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, X Barber<sup>2</sup>, C. Cano<sup>1</sup>, R. Riestra<sup>1</sup> y N. Llahí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital de la Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. <sup>2</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Objetivo:** Conocer el perfil demográfico y clínico, así como la estrategia terapéutica seguida en los pacientes con fractura coxofemoral, ingresados en el Hospital de la Marina Baixa de Alicante, durante los primeros 6 meses del año 2009.

**Material y métodos:** Se incluyen 70 pacientes ingresados con el diagnóstico de fractura coxofemoral en el periodo comprendido entre enero y julio del año 2009. Se analizaron de forma retrospectiva las características demográficas, clínicas y terapéuticas. Asimismo se contactó con los pacientes para la obtención de datos prospectivos clínicos actualizados, analíticos y densitométricos.

**Resultados:** Se analizaron un total de 70 pacientes. El 72% eran mujeres. La edad media de los pacientes fue de 81 ± 9 años. El 93% de los pacientes no habían sido diagnosticados de osteoporosis antes del ingreso. Al alta hospitalaria el 96% de los pacientes no recibió ningún tratamiento óseo (incluido suplementos de calcio). El 14% de los pacientes falleció en los 6 meses posteriores a la fractura. Se pudo contactar para la obtención de datos prospectivos con 20 pacientes. La media del índice T medido en cuello femoral fue de -2,6 ± 0,6 DE. La media del índice T medido en columna lumbar fue de -2 ± 1 DE. El 41% de los pacientes presentaba hipovitaminosis D. Se detectó hipocalcemia o hipofosforemia en el 5% y el 5% de los pacientes presentaba hipercalciuria. En el 41% de los pacientes se objetivó la existencia de fracturas vertebrales.

**Conclusiones:** 1. Un porcentaje elevado de los pacientes que ingresan con fractura coxofemoral no estaban diagnosticados de osteoporosis y no seguían tratamiento óseo. 2. Un porcentaje elevado de estos pacientes no recibían tratamiento al alta hospitalaria. 3. Se detecta la existencia de hipovitaminosis D en el 41% de los pacientes estudiados. 4. Un 41% de los pacientes presentaban fracturas vertebrales.

## 113. SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE RITUXIMAB: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS EN ARTRITIS REUMATOIDE (AR) Y DE LA POBLACIÓN RETRATADA

A. Fernández Nebro, R.F. van Vollenhoven<sup>2</sup>, P. Emery<sup>3</sup>, C.O. Bingham<sup>4</sup>, E. Keystone<sup>5</sup>, R. Fleischmann<sup>6</sup>, D.E. Furst<sup>7</sup>, K. Macey<sup>8</sup>, M. Sweetster<sup>9</sup>, P.B. Lehane<sup>8</sup>, P. Farmer<sup>10</sup> y S.G. Long<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Karolinska Institute. Estocolmo. Suecia. <sup>3</sup>Leeds General Infirmary. Leeds. R.U. <sup>4</sup>Johns Hopkins University. Baltimore. MD. EE.UU. <sup>5</sup>University of Toronto. Toronto. ON. Canadá. <sup>6</sup>University of Texas Southwestern Medical Center. Dallas. TX. EE.UU. <sup>7</sup>UCLA. Los Angeles. CA. EE.UU. <sup>8</sup>Roche Products Ltd. Welwyn. R.U. <sup>9</sup>Biogen Idec. Cambridge. MA. EE.UU. <sup>10</sup>Genentech Inc. South San Francisco. CA. EE.UU.

**Objetivos:** Evaluar la seguridad a largo plazo de rituximab en pacientes con AR en estudios clínicos.

**Métodos:** Se efectuó un análisis de los datos combinados de seguridad procedentes de pacientes tratados con rituximab en combinación con metotrexato (MTX) en un programa mundial de estudios clínicos. Se ofreció a todos los pacientes la posibilidad de repetir el tratamiento con rituximab, en función de su situación clínica. También se combinaron los datos obtenidos en los pacientes tratados con placebo durante los periodos del estudio controlados con placebo, para disponer de la población de placebo como comparación.

**Resultados:** Hasta septiembre de 2008, 3.095 pacientes habían recibido tratamiento con rituximab, lo que suponía un total de 7.198 pacientes-año (P-A) de exposición. En conjunto, se siguió a más de 750 pacientes durante > 3 años, de los cuales 2.365, 1.581, 1.038 y 497 pacientes recibieron = 2, = 3, = 4 y = 5 ciclos, respectivamente. El perfil de seguridad de rituximab fue similar al observado en la población combinada de placebo, con la excepción de las reacciones relacionadas con la infusión (RRI), que fueron el acontecimiento adverso (AA) más frecuente en el grupo rituximab (tabla). La mayoría de las RRI fueron de grado 1 o 2 según los criterios de terminología común (CTC) y se presentaron después de la primera infusión del primer ciclo de rituximab (23%), considerándose graves.

**Conclusiones:** El seguimiento prolongado de los pacientes con AR tratados con rituximab durante un programa mundial de estudios clínicos ha demostrado que rituximab sigue siendo bien tolerado a lo largo de varios ciclos, con un perfil de seguridad estable similar al de la población combinada de placebo.

Tabla Resumen 113

|  | Toda la exposición | Placebo combinado |
|--|--------------------|-------------------|
| Nº de pacientes (n)                      | 3.095              | 819               |
| Total de P-A                             | 7.198              | 832               |
| RRI (%)                                  | 35                 | 22                |
| Tasa de AAG/100 P-A (IC95 %)             | 16,5 (15,59-17,47) | 15,7 (13,3-18,7)  |
| Tasa de infección/100 P-A (IC95 %)       | 97,4 (95,14-99,7)  | 103,7 (97-110,9)  |
| Tasa de infección grave/100 P-A (IC95 %) | 4,25 (3,8-4,75)    | 4,33 (3,1-6)      |

## 114. PRODUCTIVIDAD LABORAL EN LA COHORTE VALENCIANA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ (COAR-SVR)

J. Rosas<sup>1</sup>, J.M. Senabre<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J.A. González-Ferrández<sup>2</sup>, A. Martínez-Cristóbal<sup>3</sup>, S. Muñoz-Gil<sup>4</sup>, J. Román<sup>5</sup>, X Barber<sup>6</sup>, A. Lozano<sup>7</sup>, C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, M. Mínguez<sup>8</sup>, M.P. Martínez-Vidal<sup>9</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>10</sup>, J. Calvo<sup>11</sup>, M. Belmonte<sup>12</sup>, R. Hortal<sup>13</sup>, A. Sanmartín<sup>14</sup> y el grupo de estudio CoAR-SVR

<sup>6</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Secciones de Reumatología Hospitalares de la Marina Baixa. <sup>1</sup>Villajoyosa. <sup>2</sup>Elche. <sup>3</sup>Alzira. <sup>4</sup>Manises.

<sup>5</sup>Dr. Peset de Valencia. <sup>7</sup>Villarreal. <sup>8</sup>San Juan. <sup>9</sup>General de Alicante.

<sup>10</sup>Elda. <sup>11</sup>General de Valencia. <sup>12</sup>General de Castellón. <sup>13</sup>Gandía. <sup>14</sup>Denia.

**Introducción:** La CoAR-SVR incluye 381 pacientes con artritis reumatoide (AR) diagnosticados de enero 2006 a diciembre de 2009, en 14 Unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. Se recogen características epidemiológicas, analíticas, clínicas, actividad de la enfermedad, presencia de erosiones, tiempo de evolución, tratamientos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida.

**Objetivo:** Evaluar los datos de productibilidad laboral de los pacientes de la Cohorte Valenciana de pacientes con artritis reumatoide precoz (CoAR-SVR).

**Material y métodos:** Se analizan los datos de productibilidad laboral a través de los cuestionarios WPAI:AR (WPAI:AR V2.0; Spanish version). De los 381 pacientes incluidos en la CoAR-SVR, se dispone de la información sobre productibilidad laboral de un total de 167 pacientes.

**Resultados:** De los 167 pacientes: el 18% son trabajadores en activo, el 13% amas de casa, el 12% son jubilados y el 1,2% parados. La media de horas trabajadas de los pacientes con AR laboralmente activos es de 28 horas a la semana. Con una pérdida media de 8 horas semanales debido a problemas relacionados con su AR respecto a 2 horas en relación a otra causa (tabla). En una escala analógica visual sobre afectación de la AR en la productibilidad laboral (del 0 al 10: 0 implica nula afectación y 10 impedimento completo), la media de la puntuación fue de 3 ± 4 horas a la semana. Del total de los pacientes: el 15% se encuentra en tratamiento biológico y el 92% en tratamiento con



algún FAME. El 26% presenta erosiones radiológicas. El 28% de los pacientes activos estaban en tratamiento biológico.

**Tabla Resumen 114**

| WPAI:AR  | Media | Desviación típica |
|--|-------|-------------------|
| Horas de trabajo perdido a la semana por AR                        | 8     | 15                |
| Horas de trabajo perdido a la semana debido a cualquier otra causa | 2     | 5                 |
| Horas realmente trabajadas   | 28    | 20                |
| Afectación de la productividad laboral                             | 3     | 4                 |
| Afectación para realizar las actividades diarias                   | 3,6   | 3                 |

**Conclusiones:** 1. El 18% de los pacientes de los que se conocen datos de productividad laboral de CoAR-SVR son trabajadores activos. 2. La AR supone una disminución de la productividad laboral, con una pérdida media de 8 horas de trabajo semanales. 3. El 28% de los pacientes activos recibían algún tratamiento biológico para su AR.

### 115. ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE DAS28-VSG Y DAS28-PCR EN LA COHORTE VALENCIANA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ (COAR-SVR)

C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J.A. González-Ferrández<sup>2</sup>, A. Martínez-Cristóbal<sup>3</sup>, S. Muñoz-Gil<sup>4</sup>, J. Román<sup>5</sup>, X Barber<sup>6</sup>, A. Carro<sup>7</sup>, P. Bernabéu<sup>8</sup>, J.M. Senabre<sup>1</sup>, F. Sivera<sup>9</sup>, V. Jovaní<sup>10</sup>, C. Campos<sup>11</sup>, M. Belmonte<sup>12</sup>, R. Hortal<sup>13</sup>, A. Sanmartín<sup>14</sup> y el grupo de estudio CoAR-SVR

<sup>6</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Secciones de Reumatología Hospitalares de la Marina Baixa. <sup>1</sup>Villajoyosa. <sup>2</sup>Elche. <sup>3</sup>Alzira. <sup>4</sup>Manises.

<sup>5</sup>Dr. Peset de Valencia. <sup>7</sup>Villarreal. <sup>8</sup>San Juan. <sup>9</sup>General de Alicante.

<sup>10</sup>Elda. <sup>11</sup>General de Valencia. <sup>12</sup>General de Castellón. <sup>13</sup>Gandía. <sup>14</sup>Denia.

**Introducción:** La CoAR-SVR incluye 381 pacientes con artritis reumatoide (AR) diagnosticados de enero 2006 a diciembre de 2009, en 14 Unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. Se recogen características epidemiológicas, analíticas, clínicas, actividad de la enfermedad, presencia de erosiones, tiempo de evolución, tratamientos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida.

**Objetivo:** Conocer la existencia de diferencias en la estratificación de la actividad inflamatoria en la CoAR-SVR según se emplee el DAS28-VSG o el DAS28-PCR.

**Material y métodos:** Se analizaron 381 pacientes de la CoAR-SVR. Se evaluó la relación entre los valores medidos de DAS28-VSG y DAS28-PCR para la estratificación de la actividad de la enfermedad según los criterios establecidos por la EULAR. Para ello se cotejaron las mediciones DAS28 VSG y PCR existentes de forma apareada por cada paciente en el mismo momento temporal. Se obtuvieron un total de 241 lecturas apareadas y se estratificaron según los criterios EULAR de actividad.

**Resultados:** Los pacientes que cumplieron los criterios de remisión (DAS 28) el 17% con VSG vs el 7% empleando la PCR. Con el análisis estadístico de los datos, se obtiene un porcentaje de acuerdo del 64,73% con un estadístico kappa de concordancia de 0,496.

**Tabla Resumen 115**

| DAS28-PCR | DAS28-VSG |          |          |          | Total      |
|-----------|-----------|----------|----------|----------|------------|
|           | < 2,6     | 2,6-3,2  | 3,3-5,1  | > 5,1    |            |
| < 2,6     | 85        | 29       | 1        | 0        | 115 (48%)  |
| 2,6-3,2   | 3         | 9        | 26       | 0        | 38 (16%)   |
| 3,3-5,1   | 0         | 2        | 45       | 24       | 71 (29%)   |
| > 5,1     | 0         | 0        | 0        | 17       | 17 (7%)    |
| Total     | 88 (36%)  | 40 (17%) | 72 (30%) | 41 (17%) | 241 (100%) |

**Conclusiones:** 1. Existe una discrepancia en la estratificación de la actividad inflamatoria en pacientes con AR según se emplee el DAS28 VSG o PCR. 2. La diferencia es manifiesta en las categorías de remisión y de actividad grave. 3. Estas diferencias condicionan lecturas de menor actividad de la enfermedad al emplear el DAS28 PCR a tener en cuenta en la práctica clínica.

### 116. ¿ES REALMENTE EFICAZ Y SEGURO EL EMPLEO DE FAME EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA?

M.B. Nishishinya<sup>1</sup>, C.A. Pereda<sup>2</sup>, J.A. Martínez López<sup>3</sup> y L. Carmona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Fundación Asil. Granollers. <sup>2</sup>Reumatología. Clínica Mediterráneo. Almería. <sup>3</sup>Unidad de Investigación de la SER.

Grupo de trabajo de Reumatología Basada en la Evidencia de la SER.

**Introducción:** Entre el 40-60% de los pacientes con Artritis psoriásica (Aps), padecen erosión y daño articular con compromiso funcional y de su calidad de vida. Los FAMEs son habitualmente empleados como primer escalón terapéutico junto con los AINE. A pesar de esto, su efectividad y seguridad en esta patología no está suficientemente clara.

**Objetivo:** Efectuar una revisión sistemática para evaluar la eficacia y seguridad de leflunomide (LF), metotrexate (MTX), sulfasalazina (SSZ), ciclosporina (CSA) y el oro en Aps.

**Métodos:** Se efectuó una búsqueda electrónica las siguientes bases de datos, MEDLINE, COCHRANE CENTRAL y EMBASE (desde julio 1980 hasta 2007 y prolongada a 2009). Se incluyeron estudios clínicos aleatorizados doble ciego.

**Resultados:** Inicialmente se identificaron 3778 estudios, de los que sólo 11 cumplieron criterios de inclusión. Diez presentaron un diseño paralelo y uno fue cruzado (Black 1964). La calidad de Jadad fue = 3 en 6 de los 11 (54,6%). No se pudo realizar metaanálisis de los resultados de eficacia debido a la heterogeneidad en la medición de los mismos. Se observa una tendencia de los FAMEs a mejorar el dolor y reducir la VSG, aunque la forma de medir las diferentes variables clínicas es muy heterogénea para que los resultados sean significativamente válidos. El estudio de la LF (Kalwatscher 2004) midió los resultados propuestos en OMERACT 8, y éstos fueron favorables al fármaco (tabla). El riesgo de abandonos por efectos adversos (n = 10) fue de 2,41 [1,53, 3,82], en el metaanálisis no se incluyó el estudio de diseño cruzado. En cuanto a los efectos adversos, el riesgo de padecer molestias gastrointestinales (n = 9 estudios), náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas y/o úlceras orales fue 2,02 [1,34, 3,03] y el de padecer cefaleas (n = 3 estudios) fue de 2,34 [1,05, 5,19]. No hubo diferencias significativas en el síndrome gripal, las manifestaciones cutáneas y las alteraciones hepáticas (analítica).

**Tabla Resumen 116**

Resumen de la evidencia

| FAMES         | n   | Nivel de evidencia | Recomendación | OMERACT 8 |
|---------------|-----|--------------------|---------------|-----------|
| Leflunomida   | 190 | 1b                 | A             | Sí        |
| Metotrexate   | 58  | 2b                 | B             | No        |
| Sulfasalazina | 465 | 2b                 | B             | No        |
| Ciclosporina  | 72  | 2b                 | B             | No        |
| Oro           | 320 | 2b                 | B             | No        |

**Conclusiones:** La evidencia sobre eficacia de FAMEs es heterogénea básicamente por el escaso número de estudios, la baja calidad metodológica, la elevada pérdida de pacientes y por la antigüedad de las publicaciones (sólo dos son del 2004 y 2005). En referencia a la seguridad las manifestaciones gastrointestinales y la presencia de cefalea fueron significativas, los demás efectos adversos no mostraron diferencias significativas con respecto al grupo placebo.

### 117. DIFERENCIAS EN CATASTROFISMO Y PERCEPCIÓN DE ACTIVIDAD SOCIAL EN UNA MUESTRA DE PACIENTES DE SEXO FEMENINO CON FIBROMIALGIA: SIN BAJA LABORAL TRANSITORIA VERSUS CON BAJA LABORAL TRANSITORIA

R. Cascón<sup>2,4</sup>, A. Castel<sup>2,4,5</sup>, R. Fontova<sup>1,4</sup>, N. Aragonés<sup>2,4</sup>, M.J. Poveda<sup>1,4</sup>, R. Periñán<sup>2,4</sup>, S. Castro<sup>1,4</sup>, A. Padrol<sup>2,4,5</sup>, S. Montull<sup>3,4</sup>, I. Salvat<sup>3,4</sup>, P. Zaldívar<sup>3,4</sup>, M. Salvat<sup>2,4</sup>, S. Monterde<sup>3,4</sup>, I. Miralles<sup>3,4</sup>, E. Luque<sup>2,4</sup>, C. Añez<sup>2,4</sup> y M. Rull<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

<sup>2</sup>Unidad de Dolor. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

<sup>3</sup>Departament de Medicina i Cirurgia. Universitat Rovira i Virgili.

<sup>4</sup>Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili.

<sup>5</sup>Gestió i Prestació de Serveis de Salut.

**Objetivo:** Determinar la existencia de diferencias en variables clínicas y psicosociales entre pacientes con o sin baja laboral transitoria (BLT), diagnosticados de fibromialgia (ACR) y que participaban en un programa multidisciplinar de tratamiento.

**Método:** Estudio transversal en el que previamente a la participación en un programa de tratamiento multidisciplinar de la fibromialgia se evaluaron las siguientes variables: IMC, dolor, funcionalidad, ansiedad, depresión, catastrofismo, calidad de vida y situación laboral. Criterios de inclusión: diagnóstico de fibromialgia (ACR), edad entre 18 y 60 años, tener entre 3 y 8 años de escolarización. Criterios de exclusión: otra patología severa de dolor crónico, elevada incapacidad física, severa psicopatología, déficit cognitivo o sensitivo, litigio pendiente por incapacidad. Pruebas aplicadas: exploración clínica, determinación del Número de Puntos Sensibles, Escala Numérica de Dolor (NRS), Cuestionario McGill del Dolor (MPQ), Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ), Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS), subescala de catastrofismo (CSQ-CT) y cuestionario de calidad de vida COOP-WONCA.

**Sujetos:** 71 pacientes de sexo femenino, con una media de edad de 49.3 años (D.E. 6.6) y una duración media del dolor de 11 años 3 meses. El 4% de las pacientes eran solteras, el 82% casadas, el 10% separadas y el 4% viudas. 10 pacientes presentaban BLT y 61 no.

**Resultados:** El ANOVA entre ambos grupos de pacientes no mostró ninguna diferencia significativa entre las siguientes variables: edad, IMC, puntos de dolor, intensidad y duración del dolor, dimensiones del MPQ, funcionalidad (FIQ), depresión y ansiedad (HADS) y las siguientes subescalas del COOP-WONCA: forma física, sentimientos, actividades cotidianas, cambio de salud, estado de salud, apoyo social, calidad de vida. Sólo se obtuvieron diferencias significativas en dos variables: catastrofismo (CSQ-CT) [ $F = 5.348$ ;  $p < 0,05$ ] y actividades sociales (COOP-WONCA) [ $F = 5.922$ ;  $p < 0,05$ ].

**Conclusiones:** Nuestra investigación revela que los pacientes con fibromialgia y BLT presentan mayor catastrofismo y una mayor percepción de limitaciones en la actividad social que los pacientes sin BLT. Por tanto, las variables psicosociales han de ser consideradas al analizar los procesos de BLT en pacientes con fibromialgia. Sin embargo, este trabajo tiene algunas limitaciones que han de ser consideradas. Por un lado, el reducido número de participantes y la diferencia en el número de sujetos en los grupos condiciona el poder del análisis estadístico y la generalización de los resultados. Por otro lado, no se ha determinado el rol de ciertas variables que hubiesen podido ser relevantes, como el contexto familiar o las características del puesto de trabajo.

Proyecto de investigación financiado por: Fundació Marató TV-3/070910.

### 118. HIDROMORFONA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR OSTEOARTICULAR

J. Sánchez Bursón, N. Cid Boza, P. González, R. Hernández y J. Uceda

Unidad de Aparato Locomotor. Hospital de Valme. Sevilla.

**Objetivo:** Determinar la utilidad en el control del dolor moderado-severo y calidad del sueño de la hidromorfona en patología degenerativa osteoarticular tanto axial como periférica.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio abierto, no aleatorizado, prospectivo en el que estudiamos de la respuesta a los 7, 30 y 60 días tras el tratamiento con hidromorfona en las siguientes variables: 1.º La escala analógica visual del dolor (EVA), 2.º La escala de sueño (MOS) y 3.º La prueba de Lattinen. Los criterios de inclusión fueron: 1.º Pacientes diagnosticados de osteoartritis axial y/o periférica, 2.º Dolor mal controlado previamente con analgésicos como paracetamol, AINES y tramadol, que presenten un EVA mayor de 50 mm. Entre los de exclusión: 1.º Reacciones adversas previa a los opiáceos, 2.º Opiofobia, 3.º Patología concomitante que contraindique este fármaco. Realizamos el análisis estadístico mediante la mediana de la diferencia de Hodges-Lehman y la prueba de Wilcoxon para la significación estadística.

**Resultados:** Un total de 45 pacientes completaron el estudio, de ellos 33 (73%) eran mujeres y la edad media fue de 61 años. El diagnóstico más frecuente fue el de espondiloartritis en el 51% de los casos. Objetivamos algún tipo de reacción adversa en el 46% de los mismos, ninguna de ella fue grave. Encontramos diferencias significativas  $p < 0,0005$  entre el EVA inicial y el final con una mediana de la diferencia de (-35), también fue significativa la diferencia entre la prueba de Lattinen con una mediana de la diferencia de (-5). En cambio no objetivamos diferencias significativas en la prueba de MOS entre el resultado basal y final, aunque si en el análisis de las horas de sueño con una mediana de la diferencia de (2).

**Conclusiones:** La hidromorfona es un fármaco eficaz en el control del dolor osteoarticular moderado-severo además de aumentar las horas del sueño de los pacientes, sin reacciones adversas importantes.

### 119. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON COMORBILIDAD DE DEPRESIÓN EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

L. León<sup>1,2</sup>, L. Abásolo<sup>1</sup>, J.M. Leal<sup>1</sup>, J.L. Fernández<sup>1</sup>, E. Toledano<sup>1</sup>, M.A. Pérez<sup>2</sup>, M.M. Redondo<sup>2</sup> y J.A. Jover<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>2</sup>Universidad Camilo José Cela. Madrid.

**Introducción:** La depresión es una variable que interactúa con la percepción del paciente sobre sus niveles de dolor, discapacidad y estado cognitivo. Conocer el tipo de pacientes de la consulta de Reumatología que presentan depresión como comorbilidad es útil para el acercamiento al paciente, el diagnóstico diferencial y el tratamiento adecuado.

**Objetivos:** Realizar un estudio descriptivo de una muestra de pacientes de una consulta de Reumatología con comorbilidad de depresión.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico San Carlos desde enero de 2009 hasta diciembre de 2009, con patología musculoesquelética, seleccionando aquellos con diagnóstico de depresión como comorbilidad en algún momento. Los diagnósticos clínicos fueron agrupados en categorías globales (Enfermedades inflamatorias, Osteoporosis, Artritis, Fibromialgia, Dolor articular, Partes Blandas y Otros diagnósticos) Los datos se analizaron de forma retrospectiva mediante la revisión de la base de datos de consulta de Reumatología.

**Resultados:** Se analizaron 285 pacientes que presentaban depresión como comorbilidad a su patología musculoesquelética. El 92% de los

pacientes fueron mujeres, con una edad media de  $62 \pm 12$  años. La categoría diagnóstica de mayor prevalencia en los pacientes con depresión fue Partes blandas, con 60 pacientes (20,8% de la muestra total); la edad media de este grupo fue de  $59 \pm 12$  años y el 95% fueron mujeres. La categoría de Artrosis representó la segunda prevalencia más alta de depresión, en 50 pacientes (17,54%), con una edad media mucho más alta ( $68 \pm 10$  años) y un porcentaje de mujeres del 94%. Enfermedades inflamatorias con un total de 29 pacientes, representó el 10,2% del total de los pacientes con depresión, con una edad media de  $60 \pm 16$  años y un 79% de mujeres. En el grupo de grupo Osteoporosis hubo 22 pacientes (7,64%), con la edad media más alta ( $69 \pm 8$  años) y un porcentaje de mujeres del 91%. El grupo de Dolor articular, con 21 pacientes (7,29%), resultó el grupo más joven, con una edad media de  $56 \pm 15$ , y ningún paciente varón. En el grupo Lumbalgia hubo 16 pacientes (5,6%) con una edad media de  $61 \pm 12$  años y un solo varón. En el grupo Fibromialgia hubo 13 pacientes (4,56%) con una edad media de  $58 \pm 10$  años y ningún varón. Los restantes 74 pacientes (25,9%) fueron agrupados en Otros diagnósticos (neuropáticos, óseos no degenerativos...). El diagnóstico de depresión crónica se obtuvo en 26 pacientes (9,12% del total).

**Conclusiones:** Los pacientes con comorbilidad asociada de depresión son en su mayoría mujeres con una edad que ronda los 60 años. Los pacientes con diagnósticos pertenecientes a la categoría de Partes blandas son el grupo con mayor prevalencia de depresión como comorbilidad asociada. La mayor parte de los pacientes varones pertenecen al grupo de Enfermedades Inflamatorias.

## 120. ANÁLISIS REOLÓGICO DEL LÍQUIDO SINOVIAL

X. Tena<sup>1</sup>, M. Xandri<sup>2</sup>, Ll. Berga<sup>3</sup>, A. Espinal<sup>4</sup>, E. Feliu<sup>2</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, L. Mateo<sup>1</sup> y J. Cañellas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Hematología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>3</sup>Departamento de Ingeniería Hidráulica. Universidad Politécnica de Catalunya. <sup>4</sup>Servicio de Estadística de la Universidad Autónoma de Barcelona.

**Antecedentes:** El recuento leucocitario del líquido sinovial es el paradigma para clasificar un líquido como de tipo inflamatorio o no inflamatorio. Los métodos indirectos para medir la viscosidad del líquido sinovial, como la prueba del coágulo de mucina o la formación de un hilo líquido, son imprecisos y obsoletos. El reograma obtenido mediante un viscosímetro permite determinar el patrón biorreológico del líquido sinovial y contribuir a clasificar éste como de tipo inflamatorio o no inflamatorio.

**Objetivos:** Analizar la correlación entre el índice de comportamiento viscoso  $n$  con el recuento leucocitario sinovial y determinar su valor discriminativo diagnóstico para líquidos inflamatorios y no inflamatorios, ver su comportamiento en distintas enfermedades reumáticas así como en distintos momentos de su evolución.

**Material y métodos:** Análisis de 41 muestras de líquido sinovial de 36 enfermos: artritis idiopática juvenil (4); artritis reumatoide (4), artritis microcristalina (4), espondiloartritis (9), artrosis (11) y artritis indiferenciada (9). Recuento citológico estándar en una cámara de Fusch-Rosenthal. Obtención de un reograma de cada uno de ellos mediante un viscosímetro de cono-plato, modelo Ferranti-Shirley. Determinación de los parámetros reológicos: índice de comportamiento  $n$  y de consistencia  $k$ , modelado según la ley de potencia de Ostwald:  $\tau = k \dot{\gamma}^n$ . Elaboración de una curva de discriminación diagnóstica basada en la sensibilidad y especificidad del parámetro  $n$ .

**Resultados:** La viscosidad aparente del líquido sinovial disminuye con la velocidad de deformación y la tensión de cizallamiento (comportamiento pseudoplástico). El índice de comportamiento  $n$  se correlaciona de forma positiva con el recuento leucocitario (coeficiente de correlación Rho de Spearman = 0,514;  $p = 0,001$ , bilateral). Un valor de  $n > 0,69$  clasifica correctamente el 89% de líquidos de

espondiloartritis, el 75% de los de artritis reumatoide y el 75% de los de artritis microcristalinas, mientras que un valor de  $n < 0,69$  clasifica correctamente el 73% de líquidos artrósicos pero también el 75% de los de artritis juvenil. El valor del área bajo la curva de discriminación obtenida es de 0,77 (útil para algunos propósitos). Para un mismo grado de inflamación similar, el parámetro  $n$  de la artritis juvenil es más bajo que el de la artritis reumatoide (viscosidad más preservada). En la espondiloartritis, el índice de comportamiento  $n$  varía en congruencia con el recuento leucocitario sinovial en distintos momentos de la evolución de la enfermedad.

**Conclusiones:** El índice de comportamiento  $n$  es útil para discriminar un líquido inflamatorio de otro no inflamatorio. Los líquidos inflamatorios de la artritis juvenil conservan su propiedad viscosa. En la espondiloartritis, el comportamiento viscoso varía según la evolución de la enfermedad. El estudio reológico del líquido sinovial contribuye a clasificar las distintas enfermedades reumáticas.

## 121. ¿ES ÚTIL EL PODÓMETRO COMO HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA?

P. Zaldívar<sup>1,2</sup>, I. Salvat<sup>1,2</sup>, S. Montull<sup>1,2</sup>, S. Monerde<sup>1,2</sup>, I. Miralles<sup>1,2</sup>, A. Castel<sup>2,3,4</sup>, M. Salvat<sup>2,3</sup>, R. Cascón<sup>2,3</sup>, R. Fontova<sup>2,5</sup>, N. Aragonés<sup>2,3</sup>, M.J. Poveda<sup>2,5</sup>, R. Perrián<sup>2,3</sup>, S. Castro<sup>2,5</sup>, A. Padrol<sup>2,3,4</sup>, E. Luque<sup>2,3</sup>, C. Añez<sup>2,3</sup> y M. Rull<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Departament de Medicina i Cirurgia. Universitat Rovira i Virgili.

<sup>2</sup>Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili.

<sup>3</sup>Unidad de Dolor. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

<sup>4</sup>Gestió i Prestació de Serveis de Salut. <sup>5</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

**Introducción:** El podómetro es un instrumento utilizado para cuantificar el número de pasos. Es barato y fácil de usar, motiva al paciente y crea adherencia al ejercicio. De Cocker (2009) afirma que dicha adherencia está condicionada a la realización de un trabajo educacional conjunto. Se ha demostrado que su uso continuado durante 12 semanas incrementa la capacidad funcional en mujeres sedentarias mayores de 70 años.

**Objetivo:** Determinar si el podómetro es útil como herramienta de evaluación de la actividad física en pacientes con fibromialgia. La hipótesis de la que parte el trabajo es que tras un programa de intervención multidisciplinar las pacientes presentarán un aumento de la actividad y una mayor regularidad en la realización de ejercicio.

**Método:** La muestra inicial, de 64 mujeres, fue distribuida en 4 grupos de 16 participantes cada uno. De éstas, nueve quedaron excluidas: seis por abandonar el programa y tres por no haber entregado la hoja de recogida de datos. Por este motivo, se cuenta con una muestra de 55 sujetos. El programa tenía establecida una duración de 12 semanas. Se realizó en diferentes periodos por grupo. Todas las participantes fueron instruidas a anotar diariamente, antes de acostarse, el número total de pasos realizados a lo largo del día. En el programa se realizaban dos sesiones semanales de Fisioterapia en las se recordaba a las participantes el correcto uso del podómetro Yamax Digi-walker SW-200. Al entregar el podómetro el primer día del programa, éste día fue excluido en el recuento total. Asimismo, se excluyeron los dos últimos días, ya que la última sesión de fisioterapia no se realizaba el último día del periodo. En total, se cuenta con los datos de 81 días. Para evaluar si existe un incremento de la actividad física durante el programa se realiza una comparación de medias ( $t$  de Student) entre la media de pasos realizada los primeros días del programa (del 2 al 16) y la de los últimos (del 68 al 82). El mismo análisis se efectúa con las respectivas desviaciones estándar, para comparar la regularidad en la realización de ejercicio físico. El nivel de riesgo alfa aceptado para todos los contrastes de hipótesis ha sido del 0,05 y se han planteado a nivel bilateral. Se ha realizado el análisis estadístico mediante el programa SPSS, versión 17.0.

**Resultados:** Se trata de una población femenina con una media de edad de 49,62 (6,55) años y un CIF al inicio de 65,24 (14,21). Referente al compromiso en la recogida de datos, la media de días globales en los que las participantes anotaron los pasos realizados es de 77,07 (6,9) de un total de 81 (tabla). La media de pasos realizada los primeros días es de 8.691,25 pasos, inferior a la de los últimos, 9.060,54; aunque la diferencia no llega a alcanzar significación estadística ( $p = 0,354$ ). La desviación estándar de los pasos realizados en un inicio es de 2.886,46, superior a la del final, 2.391,92 pasos, y la diferencia alcanza significación estadística ( $p = 0,006$ ).

**Tabla Resumen 121**

| Días         | Media | Desviación estándar | Moda | Máximo | Mínimo |
|--------------|-------|---------------------|------|--------|--------|
| Global       | 77,07 | 6,94                | 81   | 81     | 42     |
| Del 2 al 16  | 14,52 | 1,82                | 15   | 15     | 4      |
| Del 68 al 82 | 13,56 | 2,85                | 15   | 15     | 3      |

**Conclusiones:** El podómetro es una herramienta útil para valorar la actividad física en pacientes con fibromialgia. Las participantes han mostrado compromiso en la recogida de los datos. Después de un programa de tratamiento multidisciplinar las participantes han mostrado ser más regulares en la realización de ejercicio físico, sin embargo no se ha podido demostrar que el nivel de éste aumente. Proyecto de investigación financiado por: Fundació Marató TV-3/070910.

## 122. CALIDAD DE VIDA Y COSTES EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE FIBROMIALGIA. ESTUDIO COMPLETO

M.D. Ruiz Montesino, M. Maqueda López, V. Navarro Compán y F. Navarro Sarabia

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Asociación Sanitaria Virgen Macarena.

**Objetivos:** 1. Estimar el coste económico directo e indirecto por paciente. 2. Conocer el consumo de recursos: sanitarios, sociales y familiares. 3. Valorar calidad de vida.

**Material y métodos:** Diseño: estudio longitudinal, observacional y prospectivo de una muestra de pacientes diagnosticados de fibromialgia (FM), pertenecientes al área hospitalaria del H.U. Virgen Macarena. Se han reclutado pacientes en seguimiento en consultas externas y procedentes de asociaciones de pacientes. Se les citó por teléfono para la visita basal y dos visitas prospectivas separadas tres meses. Se recogieron variables sociodemográficas (en visita basal), recuento y valoración de puntos dolorosos, estado de salud (EVA), cuestionarios de calidad de vida (FIQ, GHQ), utilización de recursos y costes referentes a los 3 últimos meses.

**Resultados:** Se han reclutado 63 pacientes, 97% mujeres, con una media de edad  $54 \pm 6$  años; con una duración media de la enfermedad desde el diagnóstico de  $60 \pm 6$  meses y una media de años de escolarización es de  $8 \pm 2$ . De ellas el 13% en situación laboral activa, el 24% en paro causado por la FM, 13% baja laboral por la FM y 8% en situación de incapacidad en relación a su enfermedad. Todas tenían comorbilidad asociada: artrosis, lumbalgia e hipercolesteronemia. La mediana del coste total, por paciente es de 4.504 (888-13.023). Costes directos (81%): 4.188 (889-12.878), de los cuales el 94% corresponden a costes directos médicos. Costes indirectos (19%): 130 (0-8.347) de los cuales el 27% pertenece a pérdida laboral (no hubo diferencias significativas entre el inicio y el final del estudio aunque hubo una incapacidad parcial debida a la FM más). Recursos: visitas médicas: mediana de 13 (1-61), las más frecuentes: médico de cabecera (81% al menos 1), psiquiatra (19%), reumatólogo (16%), unidad del dolor (13%). El 97% se hizo alguna prueba de laboratorio, el 95% se realizó al menos una prueba de imagen. El tratamiento alternativo más realizado fue: natación, gimnasia acupuntura y masajes. El 97% de los

pacientes tomaban al menos un fármaco (AINEs, antidepresivos y relajantes musculares), el 32% tomaba 3 fármacos. Calidad de vida: la media de puntos dolorosos fue de  $15 \pm 5$  con una puntuación de  $37 \pm 16$ , un EVA de salud de  $40 \pm 21$  y de dolor de  $70 \pm 18$ . Una puntuación FIQ total de  $56 \pm 16$  y de GHQ\_p  $3 \pm 2$ , GHQ\_n  $17 \pm 4$ . No hubo diferencias entre la visita basal y la final.

**Conclusiones:** La FM es una enfermedad con una alta prevalencia, que genera un alto coste tanto para el servicio de salud como para el propio paciente. Son muchos los recursos utilizados para el diagnóstico de la enfermedad y mucha la demanda de seguimiento médico por parte del paciente, lo que junto con la baja calidad de vida y la utilización de terapias alternativas demuestra una cierta insatisfacción del paciente. Una mayor información sobre la evolución de su enfermedad, agilización en el diagnóstico y la oferta de terapias de apoyo y pautas de conducta ayudarían a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, se reduciría la demanda de recursos y por lo tanto de los costes. Quizás sean necesarias mayor número de unidades multidisciplinares.

## 123. LA POSITIVIDAD DEL FACTOR REUMATOIDE O DE LOS ANTICUERPOS CONTRA PÉPTIDOS CÍCLICOS CITRULINADOS SE ASOCIA A UNA MEJOR RESPUESTA CLÍNICA A RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J. Narváez<sup>1</sup>, J.D. Isaacs<sup>2</sup>, E. Olech<sup>3</sup>, P.P. Tak<sup>4</sup>, A. Deodhar<sup>5</sup>, E. Keystone<sup>6</sup>, P. Emery<sup>7</sup>, D. Yocum<sup>8</sup>, E. HERSHEY<sup>9</sup> y S. Read<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.

<sup>2</sup>Musculoskeletal Research Group. ICM. Newcastle University.

Newcastle Upon Tyne. R.U. <sup>3</sup>Pharmacology. Oklahoma Medical Research

Foundation. Oklahoma City. Oklahoma. EE.UU. <sup>4</sup>Academic Medical

Centre/University of Amsterdam. Amsterdam. Países Bajos. <sup>5</sup>Oregon

Health & Science University. Portland. Oregon. EE.UU. <sup>6</sup>University

of Toronto. Toronto. Canadá. <sup>7</sup>Leeds General Infirmary. Leeds. R.U.

<sup>8</sup>Genentech Inc. South San Francisco. California. EE.UU. <sup>9</sup>Roche Products

Ltd. Welwyn Garden City. R.U.

**Objetivo:** Investigar si la positividad del factor reumatoide (FR) o de los anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) mejora la respuesta clínica a rituximab en comparación con los pacientes seronegativos a ambos autoanticuerpos, en una población de enfermos con artritis reumatoide (AR) activa y respuesta inadecuada a fármacos modificadores de la enfermedad (FAME).

**Métodos:** Se analizó una cohorte de pacientes con AR activa que participaron en dos ensayos de fase III de desarrollo del fármaco [1,2]. Todos los pacientes recibieron rituximab en combinación con metotrexato. Rituximab se administró mediante infusión intravenosa en los días 1 y 15 con dosis de  $2 \times 500$  mg o  $2 \times 1.000$  mg. Se permitió el retratamiento con nuevos ciclos de rituximab a partir de la semana 24 según los criterios de cada estudio. Se determinaron los títulos de FR y anti-CCP en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento biológico, considerándose positivo un título de FR  $> 20$  UI/ml y un título de anti-CCP  $> 5$  U/ml (DiastatTM, AxisShield). Los pacientes positivos para uno o ambos autoanticuerpos se compararon con los casos seronegativos para ambos. Las variables de eficacia analizadas en las semanas 24 y 48 incluyeron las respuestas ACR y EULAR, el cambio respecto al valor basal del DAS28, y el porcentaje de pacientes que alcanzó un bajo grado de actividad (DAS 28  $< 3,2$ ) o la remisión (DAS28 = 2,6). Para determinar las asociaciones entre el serotipo y los resultados clínicos se usó el análisis de regresión logística o el análisis de la variancia.

**Resultados:** Se incluyó a un total de 670 pacientes: 554 (82,6%) seropositivos y 116 seronegativos para ambos autoanticuerpos. Aunque en la semana 24 ambos grupos tuvieron una respuesta clínica favorable (Rubbert-Roth et al. Arthritis Rheum 2008;58(Suppl.)S301; Emery et al. Arthritis Rheum 2008;58(Suppl.)S302), la positividad del

FR y/o de los anti-CCP se asoció a una mayor probabilidad de alcanzar una respuesta ACR20, ACR50 y una respuesta EULAR moderada-buena (tabla). Además, los pacientes seropositivos mostraron un descenso significativamente mayor de la puntuación del DAS28. A las 48 semanas se observaron resultados similares, teniendo también los pacientes seropositivos una probabilidad significativamente mayor de alcanzar una respuesta terapéutica ACR20, 50 y 70 en los pacientes seropositivos fue de 2,23 (intervalo de confianza 95%:1,38–3,58), 2,72 (1,58–4,70) y 3,3 (1,40–7,82) respectivamente, en comparación con los enfermos seronegativos. Los pacientes seropositivos tuvieron también dos veces más probabilidades de alcanzar una actividad baja de la enfermedad (OR: 2,29; 1,20–4,38).

**Conclusiones:** Si bien rituximab tiene un efecto clínico favorable en los pacientes seronegativos para FR y anti-CCP, la positividad de estos autoanticuerpos mejora sistemáticamente las respuestas terapéuticas. En la semana 48, los pacientes seropositivos tienen 2-3 veces más probabilidades de alcanzar respuestas ACR y 2 veces más de tener una actividad baja de la enfermedad o de encontrarse en remisión, en comparación con los pacientes seronegativos.

Tabla Resumen 123

|                                     | Semana 24    |              | Semana 48    |              |
|-------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                                     | Seropositivo | Seronegativo | Seropositivo | Seronegativo |
| Respuestas ACR (n)                  | 514          | 106          | 506          | 101          |
| ACR 20 (%)                          | 62,3*        | 50,9         | 71,1*        | 51,5         |
| ACR 50 (%)                          | 32,7*        | 19,8         | 44,9*        | 22,8         |
| ACR 70 (%)                          | 12,1         | 5,7          | 20,9*        | 6,9          |
| Resultados EULAR (n)                | 507          | 105          | 496          | 101          |
| Respuesta EULAR (%)                 | 74,8*        | 62,9         | 84,3*        | 72,3         |
| Media del cambio DAS28 (%)          | -1,97**      | -1,50        | -2,48***     | -1,72        |
| Categorías DAS28                    | 510          | 105          | 499          | 101          |
| Baja actividad de la enfermedad (%) | 16,9         | 10,5         | 26,5*        | 12,9         |
| Remisión (%)                        | 10,6         | 4,8          | 13,2         | 5,9          |

\* p < 0,05; \*\* p < 0,001; \*\*\* p < 0,0001 frente a seronegativo.

## 124. UTILIDAD DE LAS TABLAS SCORE DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

D. Taverner Torrent<sup>1</sup>, S. Paredes González-Albo<sup>1</sup> y C. Llop Margalef<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

<sup>2</sup>Unitat de Farmàcia. CatSalut. Tarragona.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un riesgo cardiovascular (RCV) elevado en comparación con la población general. Este incremento de riesgo es equiparable al observado en pacientes diabéticos tipo 2 (DM2).

**Objetivo:** Determinar el RCV de una cohorte de pacientes con AR mediante las tablas de la guía SCORE y su modificación según el Consenso EULAR. Asimismo, se pretendió valorar el grado de tratamiento hipolipemiente en pacientes con RCV elevado y niveles de colesterol total superior a 200 mg/dl.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal retrospectivo sobre pacientes con AR controlados en consultas de Reumatología del Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Durante el segundo semestre de 2009 se recogieron los datos clínicos y analíticos necesarios para el cálculo de RCV según las tablas SCORE calibradas para España. Se utilizaron los criterios propuestos por la EULAR para el cálculo del riesgo modificado. Se recomienda multiplicar el RCV estimado en 1,5 puntos si algunos de los siguientes criterios clínicos están presentes: duración de la AR superior a 10 años, factor reumatoide o anticuerpos anti-citrulinados (anti-CCP) positivos o presencia de manifestaciones extraarticulares.

**Resultados:** La población de estudio incluyó 139 AR (70,5% mujeres) con una edad media de 60 años (DE 13,5). Tenían el factor reumatoide positivo el 77% de los casos, los anticuerpos anti-CCP positivos el 88,4% y tenían manifestaciones extraarticulares el 13,7%. El tiempo medio de evolución fue de 9,9 años (DE 7,6). De las AR estudiadas, 11 pacientes eran diabéticos conocidos, 48 hipertensos y 15 dislipémicos. 8 casos tenían dos factores de RCV, y 4 pacientes tenían 3 factores. Un 15,8% eran fumadores, y un 10% exfumadores. 13 (9,35%) ya habían padecido un episodio cardiovascular (CV) previo. Tras excluir a los pacientes con algún episodio CV previo o con diabetes, el tamaño muestral se redujo a 116 pacientes. El RCV medio calculado según las tablas SCORE fue de 2,19 (DE 2,58; rango: 0-17). 18 pacientes (11,3%) pacientes tenían un RCV superior a 5. Al aplicar la modificación propuesta por la EULAR, el RCV medio fue de 3,32 (DE 3,9; rango: 0-25). 22 pacientes (19,0%) tenían un RCV superior a 5. De éstos, 19 pacientes no recibían tratamiento hipolipemiente, aunque 11 de ellos (9,5% sobre el total) tenían un colesterol total superior a 200 mg/dl.

**Conclusiones:** En muestra población de AR el porcentaje de pacientes con enfermedad CV previa es similar al descrito en la literatura (van Halm et al. Ann Rheum Dis 2009;68:1395-400). La aplicación de las correcciones propuestas por el consenso EULAR sobre la medida del RCV medido a través de tablas de SCORE incrementa de manera relevante el porcentaje de pacientes considerados de alto riesgo CV. En nuestros pacientes con alto RCV y niveles elevados de colesterol total, observamos alrededor de un 10% de pacientes sin tratamiento hipolipemiente. Teniendo en cuenta la elevada mortalidad descrita en estos pacientes por causa CV, los reumatólogos deberíamos incidir en el control de la dislipemia como factor de riesgo independiente enfermedad CV.

## 125. DETECCIÓN PRECOZ DE ANTICUERPOS ANTI-INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

A. Ruiz del Agua<sup>1</sup>, D. Pascual<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>3</sup>, I. Ramos<sup>1</sup>, L. Novalvos<sup>1</sup>, S. Ramiro<sup>2</sup>, A. Martínez<sup>1</sup>, L. Simón<sup>1</sup> y D. Nagore<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PROTEOMIKA S.L. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El infliximab (IFX) es un fármaco biológico anti-TNF $\alpha$  muy eficaz para el tratamiento de enfermedades reumatológicas como artritis reumatoide, psoriasis artrítica o la espondilitis anquilosante. Sin embargo, debido a su estructura quimérica ratón-humano, provoca una respuesta inmune en el 40% de los pacientes produciendo anticuerpos anti-quiméricos (HACAs) que se unen al fármaco disminuyendo e incluso neutralizando totalmente la eficacia del tratamiento. Se ha demostrado en multitud de estudios que existe una fuerte correlación entre la inmunogenicidad de los fármacos biológicos como el IFX y una mala respuesta al tratamiento. Debido a su alta afinidad por el fármaco los anticuerpos neutralizantes pueden estar presentes en el suero del paciente en forma de complejos anticuerpo-fármaco siendo su detección mediante el empleo de las técnicas convencionales inefectiva. El desarrollo de herramientas que permitan disociar los complejos anticuerpo-fármaco es de elevada importancia para la detección precoz de la respuesta inmune del paciente al tratamiento y por lo tanto para anticipar un posible fallo terapéutico y la aparición de futuras reacciones infusionales.

**Objetivo:** El objetivo del presente trabajo es la detección precoz de HACAs en pacientes con diversas patologías mediante el empleo de herramientas que permitan disociar los complejos anticuerpo-fármaco.

**Materiales y métodos:** Se emplean 1357 muestras de suero correspondientes a 170 pacientes en tratamiento con IFX procedentes del servicio de reumatología del Hospital Universitario La Paz. Para la determinación de los niveles de IFX libre circulante se emplea un

inmunoensayo tipo ELISA donde el fármaco es detectado mediante el empleo de un anticuerpo monoclonal anti-IFX. Para la determinación de HACAs se emplea un inmunoensayo tipo ELISA puente. Para la comprobación de la existencia de un título positivo de anticuerpos contra el fármaco se emplea además un protocolo confirmatorio mediante la adición de IFX a aquellas muestras positivas para anticuerpos. Para la disgregación de los complejos anticuerpo-fármaco se emplea un protocolo de disociación ácida.

**Resultados:** Tras el análisis de los 170 pacientes encontramos que el 34% de los mismos desarrolla HACAs en algún momento del tratamiento. Tras analizar estas muestras mediante el ensayo confirmatorio se observa que el 100% de estos anticuerpos son verdaderos positivos. De todos los pacientes analizados se observó que el 25% (n = 42) tiene al menos 1 muestra en la que no se pueden determinar ni los niveles de IFX ni los de HACAs (n = 74) y un 47% (n = 80) tienen al menos una muestra con niveles de HACAs no detectables junto con niveles de IFX inferiores a 1.5 ug/ml (n = 192). Tras analizar estas muestras con el protocolo de disociación ácida observamos que en el 37% de las mismas se obtiene una señal positiva para HACAs. De este porcentaje, el 35% corresponde a muestras sin título detectable de IFX (49% de pacientes) y el 65% a muestras con título de IFX inferior a 1,5 ug/ml (70% de pacientes).

**Conclusiones:** El protocolo de disociación ácida es un método efectivo para la detección de HACAs cuando estos se encuentran formando complejos con el fármaco, incluso, cuando los niveles de fármaco son aún suficientemente altos para ser detectados por los inmunoensayos convencionales. El empleo de esta técnica permite una detección precoz de estos anticuerpos neutralizantes pudiendo predecir la mala respuesta del paciente al tratamiento.

## 126. CARACTERIZACIÓN DE LAS ARTRITIS REUMATOIDES SERONEGATIVAS AL FACTOR REUMATOIDE Y A 2 ANTICUERPOS CITRULINADOS (ANTI-CCP2 Y ANTI-QUIMÉRICOS DERIVADOS DE LA FIBRINA-FILAGRINA)

J.A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, M. Pitet<sup>2</sup>, M.J. Gómar<sup>2</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, I. Haro<sup>2</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Química de Péptidos y Proteínas. IIQAB-CSIC Jordi Girona. Barcelona.

**Objetivos:** Determinar y caracterizar las diferencias fenotípicas de las artritis reumatoide (AR) en función a la presencia o ausencia de 3 diferentes anticuerpos, incluyendo el factor reumatoide (FR), los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados de segunda generación (CCP2) y los anticuerpos quiméricos cíclicos citrulinados contra péptidos de fibrina y filagrina (CFFCP).

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal que incluyó 272 AR consecutivas de un sólo centro de menos de 20 años de evolución. El FR de determinó por nefelometría (VN < 25) y los anti-CCP2 mediante test comercial de ELISA (VN < 25) (Imunoscan, Eurodiagnostica). Los anti-CFFCP fueron determinados mediante un test no comercial de ELISA empleando como antígeno tres péptidos sintéticos cíclicos citrulinados derivados de la cadena alfa de la fibrina humana y la filagrina (Arthritis Res Ther 2009;11(5): R135). Se definió a las AR como seronegativas si eran negativas para el FR, los anti-CCP2 y los anti-CFFCP. Se definió como seropositivas si fueron positivas al menos a alguno de los 3 autoanticuerpos.

**Resultados:** Del total de pacientes incluidos, se dispuso de información de los 3 autoanticuerpos en 257 pacientes (78% mujeres). La edad media fue de 57,4 ± 14 años y la media de evolución de la enfermedad de 7,1 ± 5,3 años (rango 0,2-20 años). El 63% de los pacientes fueron positivos para el epítipo reumatoide (ER). El 73% de los pacientes fueron seropositivos para el FR, el 72% para los anti-CCP2 y el 74% para los anti-CFFCP. El 11% de los pacientes fueron seronega-

tivos para los 3 autoanticuerpos. La media del DAS-28 fue de 2,92 ± 1,2 y el 46% de los pacientes se encontraban en remisión (DAS-28 < 2,6). El 26% de los pacientes tenían manifestaciones extra-articulares, el 55% de los pacientes tenían evidencia de erosiones radiológicas, el 30% de los pacientes recibían tratamiento biológico y el 9% requirieron prótesis articular.

Las AR seronegativas fueron más prevalentes en los pacientes caucásicos (13% vs 0%; p ≥ 0,038), en varones (20% vs 9%; p = 0,025); y en los mayores de 65 años (18% vs 8%; p = 0,025). Los pacientes con AR seronegativas, a pesar de tener un tiempo de evolución similar a las seropositivas (7,9 vs 7,2 años) tenían una mayor edad de inicio de los síntomas y una menor actividad de la enfermedad, tanto clínica como biológica, menor discapacidad y mayores tasas de remisión (tabla). Con respecto al tratamiento, no se encontraron diferencias entre el número de FAMES ni la necesidad de tratamiento biológico en ambos grupos. Del mismo modo, no se encontraron diferencias en la presencia de erosiones en ambos grupos (54% en seronegativas vs 58% en seropositivas). Curiosamente un porcentaje mayor de pacientes con AR seronegativas requirieron prótesis articulares en comparación a las seropositivas (20% vs 8%; p = 0,052).

Tabla Resumen 126

|                                | AR seronegativas<br>(N = 29) | AR seropositivas<br>(N = 228) | Valor de p |
|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------|
| Edad actual (años)             | 64 ± 13                      | 56 ± 14                       | 0,008      |
| Edad al diagnóstico (años)     | 55 ± 14                      | 48 ± 14                       | 0,014      |
| Num. articulaciones dolorosas  | 0,38 ± 1,0                   | 1,32 ± 2,6                    | 0,019      |
| Num. articulaciones inflamadas | 0,12 ± 0,4                   | 0,99 ± 1,99                   | 0,004      |
| DAS-28 *                       | 2,21 ± 0,78                  | 3,0 ± 1,24                    | 0,02       |
| VSG *                          | 13,7 ± 9,0                   | 24 ± 20,8                     | 0,027      |
| PCR*                           | 0,3 ± 0,38                   | 1,19 ± 2,26                   | 0,01       |
| mHAQ*                          | 0,1 ± 0,28                   | 0,26 ± 0,41                   | 0,029      |
| Remisión                       | 74%                          | 43%                           | 0,005      |

\* Valores durante la última visita.

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes con AR, sólo un 11% son negativos para autoanticuerpos asociados a la AR (FR y dos familias de autoanticuerpos frente a péptidos cíclicos citrulinados). Estos pacientes seronegativos tienen una mayor edad en el momento del diagnóstico así como una menor actividad clínica y biológica, una menor discapacidad y tasas más elevadas de remisión, aunque no se encontraron diferencias en la prevalencia de enfermedad erosiva. A pesar de esta mejor evolución de estos pacientes seronegativos, un porcentaje no despreciable desarrollan una artropatía destructiva que requiere artroplastia total.

## 127. SUPERVIVENCIA DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN UNA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA

L. Lojo, M. García, C. Plasencia, G. Bonilla, D. Peiteado, L. Nuño, A. Villalba, P. Aguado, A. Balsa y E. Martín-Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivo:** Evaluar la supervivencia del tratamiento anti-TNF (factor de necrosis tumoral) en el registro de tratamientos biológicos de nuestra unidad en pacientes con Artritis reumatoide (AR) y espondiloartropatías.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos del registro de tratamientos biológicos de nuestra unidad desde 1999 hasta 2009. Se recogió: edad, sexo, diagnóstico, tipo de tratamiento, fecha de inicio y finalización del mismo, número de ciclo, medidas de actividad dependiendo de la enfermedad, efectos secundarios y motivo de finalización. Para el análisis de los datos se hicieron tres bloques diagnósticos: Artritis reumatoide, Espondiloartropatías y Otras enfermedades. Se comparó la supervivencia mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y el Log Rank test.

**Resultados:** De los 450 pacientes del registro, 282 (62,8%) eran mujeres y 167 (37,2%) hombres. La edad media de la muestra era  $49,5 \pm 14,5$  años; 229 (50,9%) con Artritis reumatoide, 209 (46,3%), Espondiloartropatías y 12 (2,7%) otras patologías. Se utilizó un anti-TNF como primer biológico en 441 pacientes (98,8%), como segundo biológico en 103 (84,5%) y como tercero en 20 (64,5%). El tiempo medio de supervivencia del tratamiento era superior en el primer ciclo respecto a los otros dos (70,7 meses vs 53,9 y 23,6,  $p = 0,08$  respectivamente). La supervivencia del primer ciclo de tratamiento era mayor en el grupo de las espondiloartropatías (72,7%) que en el de Artritis Reumatoide (58,1%)  $p = 0,31$ . A los cinco años, la supervivencia en la Artritis reumatoide era del 50,7% en el primer ciclo y de 47,6% en el segundo. En las espondiloartropatías, la supervivencia era del 63% en el primer ciclo y del 53,8% en el segundo. En la AR, la supervivencia por fármacos en el primer ciclo de tratamiento era mayor para etanercept (60%) que para infliximab (46,4%) y adalimumab (45%) ( $p = 0,1$ ). Y en las espondiloartropatías, la supervivencia era superior para infliximab (68,5%) que para etanercept (55,7%) con  $p = 0,1$ .

**Conclusiones:** En nuestro registro existe una tendencia muy importante a que la supervivencia del tratamiento anti-TNF sea mayor en los ciclos iniciales que en los finales y en las espondiloartropatías mayor que en la AR. En la artritis reumatoide la supervivencia del primer anti-TNF es mayor para el etanercept y en las espondiloartropatías para el infliximab.

#### 128. CARACTERÍSTICAS PSICOLÓGICAS DE LAS PACIENTES CON FIBROMIALGIA: RELACIÓN CON LA SEVERIDAD DE LOS SÍNTOMAS, EL DETERIORO FUNCIONAL Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO COGNITIVO-CONDUCTUAL

M.A. Guzmán Úbeda<sup>2</sup>, M.P. Martínez Narváez-Cabeza de Vaca<sup>1</sup>, E. Miró Morales<sup>1</sup>, A.I. Sánchez Gómez<sup>1</sup>, C. Díaz Piedra<sup>1</sup>, O. Guglielmi<sup>1</sup>, R. Cáliz Cáliz<sup>2</sup>, R. Gálvez Mateos<sup>3</sup> y G. Buela-Casal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos. Facultad de Psicología. Universidad de Granada.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. <sup>3</sup>Unidad del Dolor. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** La fibromialgia (FM) se caracteriza por la presencia de dolor generalizado de más de 3 meses de evolución, y a la palpación en al menos 11 de los 18 puntos corporales sensibles. La mayoría de los pacientes con FM presentan quejas asociadas tales como fatiga, debilidad muscular, trastornos del sueño, alteraciones emocionales, parestesias, rigidez matinal, cefaleas, sensibilidad al frío, molestias gastrointestinales, disfunciones cognitivas, etc. Esta enfermedad afecta notablemente la capacidad de funcionamiento normal, el bienestar psicológico y las relaciones interpersonales. Además, se ha informado que el coste sanitario anual por paciente con FM duplica el gasto originado por un paciente típico. Los problemas psicológicos, como el insomnio, la ansiedad y la depresión, constituyen complicaciones muy frecuentes en la FM que pueden llegar a ser más molestas que el propio dolor. Se ha indicado que el 77,3% de los pacientes con FM presenta trastornos psicológicos, y que tal comorbilidad se vincula a más quejas físicas y peor calidad de vida. Aunque no se conoce con exactitud el mecanismo por el cual el malestar emocional contribuye a la FM, se ha sugerido que la valoración negativa del dolor puede ser importante. Así, en la FM el miedo al dolor se asocia a un incremento del dolor y la sensibilidad a los "puntos gatillo" y a un descenso de la tolerancia al funcionamiento físico y cognitivo. Sin embargo, no existe suficiente información sobre el modo en que las perturbaciones psicológicas influyen en la evolución de la FM y su respuesta al tratamiento.

**Objetivo:** El presente estudio tiene como objetivo evaluar las características psicológicas de los pacientes con FM, determinando su rela-

ción con la severidad de los síntomas y el funcionamiento diario, y examinando su respuesta al tratamiento.

**Material y métodos:** La muestra estuvo constituida por 35 mujeres diagnosticadas de FM según los criterios del American College of Rheumatology, y que seguían un tratamiento médico estándar en el Servicio de Reumatología y la Unidad del Dolor del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada). La evaluación psicológica se realizó en el Servicio de Asistencia Psicológica de la Facultad de Psicología de Granada, y consistió en dos sesiones de entrevista individual y la cumplimentación de diversas medidas de autoinforme, entre ellas el Cuestionario de Dolor McGill, el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh, el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia, la Escala de Síntomas de Ansiedad ante el Dolor, y el Cuestionario de 90 Síntomas (SCL-90-R). Las participantes siguieron un tratamiento cognitivo-conductual para el insomnio que incluyó higiene de sueño, control de estímulos, restricción del tiempo en cama, técnicas de relajación, y discusión cognitiva de creencias disfuncionales acerca del sueño. Las medidas de autoinforme se aplicaron antes y después de la terapia psicológica. Además de insomnio, las participantes informaron de una historia de trastornos psicológicos, principalmente depresión mayor (no severa) y trastornos de ansiedad.

**Discusión:** Como grupo, obtuvieron puntuaciones de nivel clínico en malestar psicopatológico y calidad de sueño. Las pacientes con mayor perturbación psicológica informaron de una vivencia más negativa de la FM, constatándose correlaciones significativas entre diversas subescalas del SCL-90-R e intensidad del dolor, fatiga mental e impacto de la enfermedad. Tras la aplicación de la terapia psicológica además de mejoras en la calidad de sueño, se observaron reducciones significativas en somatización, obsesión-compulsión, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad ante el dolor, e impacto de la FM. Se discute la relevancia de los resultados para la comprensión de algunos de los mecanismos psicológicos implicados en el mantenimiento de la FM, y su utilidad con vistas a desarrollar intervenciones más efectivas que mejoren la calidad de vida de estos pacientes.

#### 129. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y COMPLICACIONES/INTERVENCIONES PREVIAS EN PACIENTES CON ÚLCERAS DIGITALES Y DIFERENTES SUBGRUPOS DE ESCLERODERMIA: RESULTADOS PRELIMINARES DEL REGISTRO DUO

C.P. Denton<sup>1</sup>, L. Guillemin<sup>2</sup>, T. Krieg<sup>3</sup>, B. Schwierin<sup>4</sup>, D. Rosenberg<sup>4</sup>, M. Silkey<sup>4</sup> y M. Matucci-Cerinic<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Royal Free Hospital. Londres. Reino Unido. <sup>2</sup>Université Paris Descartes. París. Francia. <sup>3</sup>Universität zu Köln. Köln. Alemania. <sup>4</sup>Actelion Pharmaceuticals AG. Allschwil. Suiza. <sup>5</sup>Universidad de Florencia. Florencia. Italia, en representación de los miembros del registro DUO.

**Objetivo:** Las úlceras digitales (UD) son una manifestación frecuente, persistente y debilitante de la esclerosis sistémica (ES). El registro DUO es un estudio europeo de cohortes, observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes con UD asociadas a ES. A continuación se describen los antecedentes de complicaciones/intervenciones y los medicamentos concomitantes prescritos para tratar las UD en pacientes con UD y ES limitada, ES difusa o solapamiento de ES/enfermedad mixta del tejido conjuntivo (EMTC) en el momento de la inclusión en el registro DUO.

**Métodos:** Se trata de un registro en el que pacientes con UD activas se someten a evaluaciones clínicas y reciben la asistencia médica habitual, según lo determine el médico de cada paciente. En él se incluye a todos los pacientes consecutivos con UD, con independencia del régimen de tratamiento. Desde abril de 2008, los datos recopilados han englobado características demográficas, antecedentes patológicos relevantes de ES y UD, complicaciones de las UD e intervenciones para tratarlas, incluidos medicamentos relevantes.

**Resultados:** Hasta el 19 de noviembre de 2009, se ha incluido a 1.163 pacientes, de los que el 49% presenta ES limitada; el 41%, ES difusa; el 8%, solapamiento de ES/EMTC; y el 3%, otras afecciones (p. ej., lupus eritematoso o ES de tipo no especificado). Los pacientes con ES limitada son de mayor edad (media = 56,2 años, DE = 13,8) que aquellos con ES difusa (media = 51,5 años, DE = 14,0). En la tabla siguiente se describen las complicaciones/intervenciones previas y los medicamentos concomitantes específicos para las UD comunicados en el momento de la inclusión.

**Tabla Resumen 129**

|   | ES difusa<br>(n/N*,%) | ES limitada<br>(n/N*,%) | Solapamiento<br>de ES/EMTC<br>(n/N*,%) |
|---|-----------------------|-------------------------|--|
| <i>Antecedentes de complicaciones de las UD e intervenciones para tratarlas</i>         |                       |                         |  |
| Hospitalización   | 195/395 9,4%          | 260/478 54,4%           | 33/75 44,0%                            |
| Infección de partes blandas<br>con necesidad de<br>antibióticos sistémicos              | 140/368 38,0%         | 187/447 41,8%           | 25/75 33,3%                            |
| Gangrena  | 95/393 24,2%          | 155/469 33,0%           | 20/78 25,6%                            |
| Amputación quirúrgica   | 35/325 10,8%          | 61/399 15,3%            | 5/72 6,9%                              |
| <i>Medicamentos concomitantes específicos para las UD en el momento de la inclusión</i> |                       |                         |  |
| Inmunodepresores  | 19/437 4,3%           | 18/522 3,4%             | 6/84 7,1%                              |
| Analgésicos/antiinflamatorios   | 103/437 23,6%         | 113/522 21,6%           | 22/84 26,2%                            |
| Antibióticos sistémicos   | 55/437 12,6%          | 68/522 13,0%            | 11/84 13,1%                            |
| Tratamientos tópicos de las UD  | 118/437 27,0%         | 118/522 22,6%           | 17/87 20,2%                            |
| Prostaciclina   | 128/437 29,9%         | 159/522 30,5%           | 29/84 34,5%                            |
| Otros medicamentos  | 164/437 37,5%         | 221/522 42,3%           | 32/84 38,1%                            |
| <i>Evaluación serológica (presente)</i>   |                       |                         |  |
| Anticuerpos antinucleares<br>(ANA)  | 366/382 95,8%         | 441/460 95,9%           | 79/81 97,5%                            |
| Anticuerpos anti-Scl 70   | 251/372 67,5%         | 114/397 28,7%           | 15/70 21,4%                            |
| Anticentrómero  | 60/325 18,5%          | 262/408 64,2%           | 15/66 22,7%                            |
| ARN polimerasa III  | 29/201 14,4%          | 14/182 7,7%             | 4/43 9,3%                              |
| Anticuerpos anti-U1 RNP   | 22/246 8,9%           | 18/262 6,9%             | 22/61 36,1%                            |
| Anticuerpos anti-U3 RNP   | 8/166 4,8%            | 5/171 2,9%              | 7/31 22,6%                             |

\*El denominador varía en función del número de observaciones disponibles.\* Valores durante la última visita.

**Conclusiones:** Las UD representan una enfermedad asociada importante en todo el espectro de la esclerodermia. El uso de medicamentos concomitantes específicos para las UD, las complicaciones infecciosas, la gangrena y la amputación se producen con frecuencia en todos los subgrupos importantes de la enfermedad. Es probable que un mayor conocimiento por parte de los médicos y un abordaje terapéutico más homogéneo mejoren los resultados.

**Agradecimientos:** Manifestamos nuestro agradecimiento a todos los investigadores que participan en este estudio. El registro DUO y la preparación de este resumen han sido financiados por una beca de Actelion Pharmaceuticals Ltd, Allschwil, Suiza.

### 130. EL COMPONENTE PEG DE CERTOLIZUMAB PEGOL INHIBE LA DEGRANULACIÓN ESTIMULADA DE LOS MASTOCITOS

S. Lamour, M. Bracher y A. Nesbitt

*Inflammation Discovery. UCB, Slough. Reino Unido.*

**Introducción:** La administración de algunos anti-TNF inyectables convencionales se asocia con un severo dolor en el lugar de inyección (DLI), incluyendo escozor y quemazón. El DLI puede estar ligado a los mediadores inflamatorios liberados tras la degranulación de los mastocitos, células de la piel altamente sensibles que rápidamente pueden secretar una serie de mediadores inflamatorios. A diferencia de los anti-TNF convencionales, certolizumab pegol (CZP) carece de la región Fc y en su lugar hay una molécula Fab' unida específicamente a la fracción pegilada (PEG) de 40KDa. Se ha observado una baja incidencia de DLI en los pacientes con AR tratados con CZP en ensayos clínicos.

**Objetivo:** Determinar si la fracción PEG de CZP inhibe la degranulación estimulada no inmune de los mastocitos y puede ser responsable de la baja incidencia de DLI asociada a CZP.

**Métodos:** Se cultivaron mastocitos in vitro, a partir de células madre y durante 8-12 semanas, mediante el método de Saito et al. El desarrollo de las células madre en mastocitos fue confirmado con la identificación de marcadores celulares, que incluían CD117, CD203c y CD32, mediante citometría de flujo. La degranulación de los mastocitos, medida por la liberación de  $\beta$  hexosaminidasa, fue estimulada añadiendo el compuesto 48/80, un conocido activador no inmune de los mastocitos, que causa su degranulación. Se incubaron titulaciones de CZP, PEG, y una mezcla de PEG y Fab' a una concentración de PEG de 45 mg/ml, con mastocitos y con una cantidad fija de compuesto 48/80 para determinar el efecto de la degranulación de los mastocitos. La viabilidad de los mastocitos al final del experimento se evaluó mediante el kit comercial de proliferación celular de Promega CellTiter 96 Aqueous One Solution.

**Resultados:** El compuesto 48/80 estimuló la degranulación de mastocitos, según la liberación de  $\beta$  hexosaminidasa, aunque el nivel absoluto varió entre las preparaciones celulares. PEG (45 mg/ml) inhibió la degranulación de mastocitos estimulada por 20  $\mu$ M y 200  $\mu$ M del compuesto 48/80 en un 66% (n = 3) y 57,5% (n = 4), respectivamente (p < 0,001). Tanto CZP (100 mg/ml), como PEG solo (45 mg/ml) y la mezcla de PEG (19,8 mg/ml) y Fab' (23,9 mg/ml) inhibieron la mayoría de degranulación de los mastocitos. Ninguno de los reactivos afectó a la viabilidad celular total.

**Conclusiones:** PEG inhibe al compuesto 48/80 que estimula la degranulación de mastocitos. Las concentraciones a las que se observa un efecto son las que cabría esperar en el sitio de inyección, pero no a nivel sistémico. Este efecto beneficioso de PEG en los mastocitos puede explicar la baja incidencia de DLI observado con CZP en ensayos clínicos. Sin embargo, el mecanismo exacto no está claro y requeriría más investigaciones.

### 131. EXPERIENCIA CON RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

C.E. Pérez, E. Úcar, N. Rivera, O. Fernández, L. Estopiñán, J.M. Gorordo, M.L. García, E. Galíndez, I. Torre, E. Ruiz y J.M. Aranburu

*Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bizkaia.*

**Introducción:** Ante la falta de mejoría clínica en siete pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), con los tratamientos inmunosupresores habituales, se utilizó rituximab como alternativa terapéutica. Se recogen los datos de su respuesta clínica y analítica.

**Objetivo:** Analizar la efectividad y tolerancia de la terapia con rituximab en pacientes con LES.

**Material y métodos:** Estudio observacional de siete pacientes diagnosticados de LES, tratados con rituximab. Todos los pacientes cumplían criterios de clasificación para LES según el American College of Rheumatology. Rituximab se indicó en cinco pacientes por nefritis lúpica, en un caso por astenia severa y en otro por malestar general y artralgias graves. Los pacientes fueron evaluados mediante SLEDAI y pruebas de laboratorio: hemograma, ANA, Anti ds DNA, VSG, PCR, Inmunoglobulinas A, G y M, orina y proteinuria de 24h. La población estaba formada por: cuatro mujeres y tres hombres, edad media de 40 años y tiempo medio de evolución de dos años. Cinco de los pacientes recibieron 2 g de rituximab iv. en dos pulsos, con intervalo de 2 semanas, y los dos restantes en cuatro pulsos de 500 mg de rituximab, más 500 mg de ciclofosfamida, con intervalo de 1 mes entre ellos. Todos los pacientes estuvieron previamente con ciclofosfamida iv.

**Resultados:** Todos los pacientes tuvieron una respuesta analítica favorable y una mejoría de seis puntos de media del SLEDAI. El



paciente que obtuvo una mayor disminución del índice de actividad de la enfermedad pasó de 14 a 2 puntos. En los pacientes con nefropatía, la proteinuria se redujo en más del 50%. Dos pacientes presentaron reacciones infusionales: sudoración, malestar y temblor, por lo que la dosis total de rituximab se repartió en cuatro pulsos.

**Conclusiones:** El presente estudio muestra que el rituximab es una buena alternativa terapéutica en pacientes con LES severos, resistentes a los tratamientos inmunosupresores habituales.

### 132. ALTAS TASAS DE REMISIÓN EN LA ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

J.A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, M. Pitet<sup>2</sup>, M.J. Gómara<sup>2</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, I. Haro<sup>2</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Química de Péptidos y Proteínas. IIQAB-CSIC Jordi Girona. Barcelona.

**Objetivo:** Determinar las tasas y los factores relacionados con la remisión en una serie de pacientes con artritis reumatoide (AR) seguidos en un solo centro.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal donde se incluyeron 272 pacientes consecutivos con diagnóstico de AR de menos de 20 años de evolución seguidos en un hospital universitario de tercer nivel. Se definió remisión como un índice DAS-28.

**Resultados:** En un total de 206 (78% mujeres) pacientes se dispuso de información para la realización del DAS durante la última visita. La edad media fue de  $57,4 \pm 14$  años y la edad media al diagnóstico de  $49 \pm 14$  años. El 88% de los pacientes eran de raza caucásica. Un total de 94 pacientes (46%) cumplía criterios de remisión clínica según el DAS28. Diversos factores se relacionaron con no estar en remisión (tabla), incluyendo la raza no caucásica (73 vs 51%;  $p = 0,04$ ), la positividad para los anti-CCP2 (59% vs 44%;  $p = 0,051$ ), los anti-CFFCP (59% vs 39%;  $p = 0,023$ ) y el anti-Ro (85% vs 55%;  $p = 0,028$ ). La media de niveles de anti CFFCP (p18 y p22) era significativamente más baja en los pacientes en remisión. Adicionalmente se encontró relación con no estar en remisión con los antecedentes de lactancia prolongada y una menarquia más tardía. No se encontraron diferencias con la presencia del FR, la presencia del epítipo reumatoide, el tabaquismo, la edad > 65 años, las manifestaciones extra-articulares, la presencia de erosiones, el tiempo de evolución de la enfermedad, la edad del paciente, el número de FAMES previos ni el uso de terapia biológica.

**Tabla Resumen 132**

Factores relacionados con la remisión

|                              | Remisión    | No remisión | Valor p |
|------------------------------|-------------|-------------|---------|
| Edad actual (años)           | 55,2 ± 14   | 56,8 ± 15   | NS      |
| Años evolución de la AR      | 7,2 ± 5,2   | 6,4 ± 5,7   | NS      |
| Lactancia (meses)            | 10 ± 12     | 17 ± 19     | 0,027   |
| Menarquia (años)             | 12,6 ± 1,6  | 13,3 ± 1,1  | 0,030   |
| Media títulos de FR (UI)     | 306 ± 441   | 409 ± 887   | NS      |
| Media títulos de CCP2(UI)    | 796 ± 629   | 792 ± 803   | NS      |
| Media títulos anti-p18 (udo) | 1,13 ± 1,28 | 1,36 ± 1,16 | 0,05    |
| Media títulos anti-p22 (udo) | 1,1 ± 1,27  | 1,43 ± 1,19 | 0,03    |
| mHAQ                         | 0,13 ± 0,28 | 0,34 ± 0,46 | < 0,001 |

UI: unidades internacionales; udo: unidades de densidad óptica.

**Conclusiones:** En la presente serie de pacientes con AR seguidos en la práctica clínica diaria, cerca de la mitad de los pacientes se encontraban en remisión. La presencia de los anticuerpos anti-CCP y anti-Ro, la presencia y los títulos de los anti-CFFCP, la raza no caucásica, la lactancia prolongada y la menarquia tardía se relacionaron con una probabilidad mayor de no estar en remisión.

### 133. DESARROLLO DE UN MODELO EXPERIMENTAL EN RATA DE SÍNDROME DEL MANGUITO DE LOS ROTADORES POR ROTURA DEL TENDÓN SUPRAESPINO DEL HOMBRO

P. Tornero Esteban<sup>1</sup>, J.R. Lamas<sup>1</sup>, C. Rodríguez-Bobada<sup>3</sup>, J.A. Hoyas<sup>1</sup>, E. Villafuertes<sup>1</sup>, F. Marco<sup>2</sup> y B. Fernández-Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. <sup>3</sup>Servicio de Medicina y Cirugía Experimental. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Las lesiones del manguito rotador (MR) representan una causa común de dolor, discapacidad y artrosis del hombro. Las roturas de espesor completo ocurren con más frecuencia a nivel de la unión hueso-tendón, lo que implica la reparación en zonas de interfase entre tejidos. El tendón supraespinoso (SE) es el más comúnmente afectado y su reparación es crucial para una función adecuada del MR. Hasta la fecha, con los procedimientos quirúrgicos actuales, las tasas de re-rotura son muy elevadas. Por tanto, es importante que la reparación logre una zona de transición hueso-tendón lo más natural posible, con un cambio gradual de las propiedades mecánicas del tejido que prevenga el fallo mecánico. En este estudio desarrollamos un modelo animal, en rata, de lesión del MR por rotura del SE.

**Métodos:** Se realizó una cirugía unilateral en el hombro izquierdo de 36 ratas adultas Sprague-Dawley de 9 meses y con una mediana de peso de 450 g. La técnica quirúrgica consistió en una incisión cutánea de 2 cm en la zona superolateral de la articulación escápulo-humeral, seguida de la sección del músculo deltoides anterior, lateral y posterior de su inserción en el acromion y clavícula. Se identificó el borde anterior y posterior del SE mediante bursectomía y disección del tendón de la porción larga del bíceps (anterior) y el infraespinoso (posterior). Se seccionó el SE perpendicular a su eje mayor desde su inserción en el troquíter y desbridando los restos del mismo. Se tuvo especial cuidado en mantener intactos el resto de los tendones y las estructuras de la articulación escápulo-humeral. Finalmente, se reinserta el deltoides al acromion, clavícula y trapecio y se sutura. En el postoperatorio se permitió libre movilidad. El hombro contralateral se utilizó como control. Los animales se eutanasiaron al mes (n = 12), 2 meses (n = 12) y 3 meses tras la lesión. Se extrajeron las piezas (húmero-escápula con el SE insertado) para su análisis biomecánico (n = 18) e histológico (n = 18). Para el estudio biomecánico, las piezas se embebieron en resina epoxi (Araldit Rápido-Ceys®), de modo que húmero y escápula formaban un ángulo de 90°. El estudio se realizó con la pieza sumergida en suero a 39 °C, realizándose tres ciclos de 5 Newtons (N) para ratas de 300-450 g y 10 N para las de 451-600 g, después se ensayó a 0,03 mm/s hasta rotura (Instron). Las piezas destinadas al análisis histológico se fijaron en formol, se decalcificaron y se tiñeron con hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson.

**Resultados:** Los resultados biomecánicos muestran que el valor de la carga máxima registrada en los controles fue significativamente menor (media ± DE: 24,3 ± 2,8 N; n = 6) al detectado en aquellos hombros donde se provocó la lesión (media ± DE: 36,5 ± 5,3 N; n = 6)  $p < 0,0091$ . El fallo mecánico observado en las piezas lesionadas se produjo en el sitio de inserción hueso-tendón mientras que en las piezas no lesionadas la rotura fue intratendinosa. El análisis biomecánico a 2 y 3 meses de la lesión, así como el estudio histológico están pendientes de evaluación.

**Conclusiones:** Es posible reproducir en un modelo animal, rata, el síndrome del MR por rotura del SE. La resistencia biomecánica del SE lesionado aumenta, probablemente por la formación de tejido cicatricial fibroso. El sitio de rotura del SE lesionado se produce, al igual que en la patología humana, en el sitio de inserción del tendón. Este modelo puede servir de base para evaluar distintas estrategias de reparación del SE.

### 134. ESTRÉS PERCIBIDO, DOLOR Y FUNCIONALIDAD EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA

A. Castel<sup>1,4,5</sup>, R. Fontova<sup>1,4</sup>, M. Salvat<sup>2,4</sup>, M.J. Poveda<sup>1,4</sup>, R. Perrián<sup>2,4</sup>, N. Aragonés<sup>2,4</sup>, S. Castro<sup>1,4</sup>, A. Padrol<sup>2,4,5</sup>, S. Montull<sup>3,4</sup>, I. Salvat<sup>3,4</sup>, E. Luque<sup>2,4</sup>, P. Zaldívar<sup>3,4</sup>, S. Monterde<sup>3,4</sup>, I. Miralles<sup>3,4</sup>, R. Cascón<sup>2,4</sup>, C. Añez<sup>2,4</sup> y M. Rull<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

<sup>2</sup>Unidad de Dolor. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. <sup>3</sup>Unidad de Fisioterapia. Universitat Rovira i Virgili. <sup>4</sup>Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili. <sup>5</sup>Gestió i Prestació de Serveis de Salut.

**Objetivo:** Comparar si existen diferencias entre pacientes con alto estrés percibido y bajo estrés percibido respecto a su nivel de funcionalidad y respecto a diferentes variables de dolor: duración, intensidad, dimensión sensorial y dimensión afectiva.

**Método:** Estudio transversal realizado en una muestra de pacientes de sexo femenino que habían sido incluidas en un estudio sobre la eficacia de un programa de tratamiento multidisciplinar de la fibromialgia. Se determinó el nivel de estrés percibido mediante el Cuestionario de Estrés Diario (CED-44) y la funcionalidad mediante el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ). También se determinó el número de puntos sensibles, la duración del dolor, la intensidad del dolor mediante escala numérica retrospectiva (NRS) y por último, las dimensiones sensorial y afectiva del dolor mediante el Cuestionario del Dolor de McGill (MPQ). Criterios de inclusión: diagnóstico de fibromialgia (ACR), sexo femenino, entre 18 y 60 años de edad y un nivel de estudios entre 3 y 8 años de escolarización. Criterios de exclusión: otra patología severa de dolor crónico, elevada incapacidad física, severa psicopatología, déficit cognitivo o sensitivo, litigio pendiente por incapacidad.

**Sujetos:** 109 pacientes con una media de edad de 49,0 años (DE 8,0). Tras determinar el nivel de estrés percibido mediante el CED-44, las pacientes fueron divididas en dos grupos: con alto estrés percibido (puntuación correspondiente al cuartil 3) y con bajo estrés percibido (puntuación correspondiente al cuartil 1). Finalmente, la muestra quedó formada por 56 pacientes con una media de edad de 49,8 años (DE 8,8).

**Resultados:** Se analizaron las diferencias mediante la t-Student. No se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos por lo que respecta a edad, número de puntos sensibles y duración del dolor. Sí se hallaron diferencias significativas entre pacientes con alto y bajo estrés percibido en funcionalidad (CIF) [ $t = -4,99$ ,  $p < 0,0001$ ], intensidad del dolor (NRS) [ $t = -2,038$ ;  $p < 0,001$ ] y dimensión afectiva del dolor (PRI-A) [ $t = -4,45$ ,  $p < 0,0001$ ].

**Conclusiones:** Nuestros resultados aportan mayor evidencia a la relación existente entre percepción de estrés, dolor y funcionalidad en pacientes con fibromialgia.

Proyecto de investigación financiado por: Fundació Marató TV-3/070910.

### 135. EFICACIA DE LA INFILTRACIÓN SUBACROMIAL DE TRIAMCINOLONA Y MEPIVACAÍNA EN PACIENTES CON HOMBRO DOLOROSO. ESTUDIO PRELIMINAR

J.M. Senabre<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, X Barber<sup>2</sup>, N. Llahí<sup>1</sup>, C. Cano<sup>1</sup> y R. Riestra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital de la Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. <sup>2</sup>Centro de Investigación Operativa. Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Objetivo:** Describir la eficacia de la infiltración subacromial de triamcinolona y mepivacaína en pacientes con hombro doloroso y su correlación con los hallazgos ecográficos y la limitación articular.

**Material y métodos:** Se realiza de forma prospectiva la inclusión de datos de pacientes remitidos a la consulta de Reumatología de alto rendimiento (CAR) en patología no traumática de hombro a los que se les realizó en el mismo día evaluación clínica, ecografía e infiltración subacromial con triamcinolona 40 mg y mepivacaína 20 mg. si procede. El dolor se valoró mediante la escala visual analógica (EVA) en la primera visita y en la de seguimiento.

**Resultados:** Se han analizado datos de 27 pacientes, 18 eran mujeres (66,7%). La edad media fue de 57 años (rango: 32-80). La media de tiempo de evolución previo a la primera visita fue de  $180 \pm 123$  días. En el 55,6% se objetivó algún grado de limitación para la movilidad y en el 66,7% se detectó alguna alteración ecográfica relevante (tabla). La visita de seguimiento se realizó en una media de  $70 \pm 48$  días. El 70% de pacientes había experimentado mejoría subjetiva al menos durante 15 días y ésta se mantenía en el 52% en la segunda visita. La reducción media del dolor medido mediante EVA fue del 27%, un 48% al menos 20 mm y un 22% al menos 40 mm. Al realizar la prueba Z de comparación de proporción de pacientes que mejoran no se han encontrado diferencias significativas entre la limitación, el tiempo de evolución y los hallazgos ecográficos.

**Tabla Resumen 135**  
Hallazgos ecográficos

|                             |            |
|-----------------------------|------------|
| Alguna alteración relevante | 66,7% (18) |
| Desgarro parcial/tendinosis | 44,4% (12) |
| Calcificación               | 22,2% (6)  |
| Bursitis subacromial        | 7,4% (2)   |
| Impingement subacromial     | 3,7% (1)   |

**Conclusiones:** 1. Tras una única infiltración con triamcinolona y mepivacaína en pacientes con hombro doloroso se ha observado mejoría al menos durante 15 días en el 70%. 2. La mejoría se mantiene en el 52% en la segunda visita a los  $70 \pm 48$  días.

### 136. EVALUACIÓN DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN REMISIÓN CLÍNICA CON ECOGRAFÍA DE 12 ARTICULACIONES. RESULTADOS PRELIMINARES

J.M. Senabre<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, X. Barber<sup>2</sup>, N. Llahí<sup>1</sup>, C. Cano<sup>1</sup> y R. Riestra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital de la Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. <sup>2</sup>Centro de Investigación Operativa. Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Objetivo:** Evaluar la presencia de actividad inflamatoria con ecografía de escala de grises y power Doppler (PD) mediante evaluación reducida de 12 articulaciones, en los pacientes con artritis reumatoide (AR) y DAS28-VSG y/o DAS28-PCR  $< 2,6$ , en seguimiento en Consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa.

**Material y métodos:** Se incluyeron de forma prospectiva pacientes en seguimiento por AR en remisión clínica (DAS28-VSG y/o DAS28-PCR  $< 2,6$ ) a los que en los 7 días posteriores a la evaluación clínica se realizó estudio ecográfico en escala de grises y PD (Esaote, MyLab25 Gold) por un mismo reumatólogo que desconocía los datos y la exploración. Se evaluó la presencia de derrame articular con/sin señal PD en: codos (anterior y posterior), carpos, 2<sup>a</sup> y 3<sup>a</sup> MCFs (dorsal y palmar), rodillas (receso superior, medial y lateral) y tobillos (anterior).

**Resultados:** Se analizaron 17 pacientes consecutivos con AR en remisión clínica. El 65% eran mujeres y la edad media de  $58 \pm 16$  años. La media de tiempo de evolución de la AR fue de  $104 \pm 88$  meses (mediana 67). En todos los pacientes se detectó algún grado de derrame articular. Se detectó señal PD en alguna articulación en el 59% de los pacientes. El tiempo medio de remisión clínica de los pacientes sin PD fue de 17 vs 26 meses en el grupo sin PD (tabla). Se objetivaron erosiones radiológicas en el grupo con PD 30% vs 43%

sin PD. No hubo diferencias en la presencia de factor reumatoide o anticuerpos antiPCC.

**Tabla Resumen 136**

Señal doppler

|                     | Ausencia |                   |         | Presencia |                   |         |
|---------------------|----------|-------------------|---------|-----------|-------------------|---------|
|                     | Media    | Desviación típica | Mediana | Media     | Desviación típica | Mediana |
| T remisión (meses)  | 17       | 18                | 7       | 26        | 32                | 12      |
| T evolución (meses) | 96       | 85                | 60      | 110       | 94                | 96      |
| DAS28-VSG           | 1,689    | 0,188             | 1,642   | 2,075     | 0,517             | 2,298   |
| DAS28-PCR           | 1,749    | 0,344             | 1,599   | 1,751     | 0,339             | 1,779   |
| Edad (años)         | 48,14    | 12,13             | 48,00   | 64,80     | 15,62             | 65,50   |

**Conclusiones:** 1. El 59% de los pacientes en remisión clínica presentan signos ecográficos de actividad inflamatoria por presencia de PD. 2. En el grupo sin PD hay un porcentaje menor de erosiones (43 vs 30%).

### 137. ANÁLISIS DE LA DERIVACIÓN A REUMATOLOGÍA EN UN ÁREA HOSPITALARIA DE ANDALUCÍA. ¿ESTAMOS BIEN SITUADOS DENTRO DE LOS SERVICIOS DE SALUD?

Y. Grandal<sup>1</sup>, C. Carrasco<sup>1</sup>, M. Mendoza<sup>2</sup>, J.L. de la Iglesia<sup>1</sup>, M. Páez Camino<sup>1</sup>, J.J. Salaberri<sup>1</sup>, J.J. Pérez Venegas<sup>1</sup> y M.M. Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Jerez.

**Introducción:** Los reumatólogos somos los especialistas de referencia en las enfermedades de aparato locomotor, al estar específicamente formados para ello. Sin embargo, pensamos que actualmente aun no se nos considera, desde los Servicios de Salud, la especialidad de referencia para tratar a nuestros pacientes reumáticos. Los Reumatólogos en Andalucía tenemos relegada nuestra presencia fundamentalmente a los hospitales de primer nivel, y no tenemos presencia en las urgencias hospitalarias.

**Objetivo:** Analizar las derivaciones realizadas a las consultas de Reumatología para determinar la real necesidad asistencial del reumatólogo en los Servicios de Salud.

**Material y métodos:** Durante 4 semanas, de forma prospectiva, se entrevista a todos los pacientes que llegan como, primera visita, a la consulta de Reumatología, para determinar, quien es el responsable de dicha derivación y quien solicita nuestra opinión como expertos en el aparato locomotor.

**Resultados:** 267 pacientes fueron entrevistados. Un 60% procedían de Atención Primaria: un 50% procedían de Atención Primaria a criterio del médico y un 10% procedían de atención primaria a petición propia del paciente. Un 15% procedían de los Servicios de Urgencias. Otro 15% procedía de Traumatología. El 10% restante procedían de diversas especialidades, siendo en porcentajes relativamente similares: Oncología, Hematología, Rehabilitación, Otorrino, Dermatología, Medicina Interna, Ginecología, Cirugía Vasculard, Digestivo, Oftalmología y Cardiología.

**Conclusiones:** Existe mayor prevalencia de derivaciones procedentes de Atención Primaria. Lo que demuestra que la Reumatología no debe situarse únicamente en el contexto de hospitales de primer nivel, si no en hospitales comarcales e incluso en los centros de salud. El 10% de las derivaciones han sido realizadas a petición del propio paciente, lo cual indica que los usuarios valoran positivamente la calidad de la atención recibida en las consultas de Reumatología, y van considerando al reumatólogo como un referente en la patología del aparato locomotor. El 15% proceden de Urgencias, ello crea la necesidad cada vez mayor de la Reumatología en las urgencias hospitalarias. Otro 15% proceden de traumatología, lo que pre-

dice que sigue siendo el traumatólogo el primer referente en la patología del aparato locomotor, al existir un numero nada despreciable de derivaciones que inicialmente deberían haber sido al reumatólogo en vez de traumatólogo, retrasando en gran medida la asistencia recibida por el usuario.

### 138. CERTOLIZUMAB PEGOL (CZP) MÁS METOTREXATO (MTX) PROPORCIONA MEJORÍAS MANTENIDAS DURANTE 2 AÑOS EN RESULTADOS EN SALUD PERCIBIDOS POR EL PACIENTE

F. Navarro Sarabia<sup>1</sup>, V. Navarro Compán<sup>1</sup>, V. Strand<sup>2</sup>, R. Fleischmann<sup>3</sup>, T.K. Kvien<sup>4</sup>, A. Kavanaugh<sup>5</sup>, J. Smolen<sup>6</sup>, A.F. Wells<sup>7</sup>, E. Nikai<sup>8</sup>, G. Coteur<sup>9</sup>, B. Combe<sup>10</sup> y A. García San Andrés<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Division of Immunol/Rheum. Stanford Univ. Palo Alto. EE.UU. <sup>3</sup>MCRC. University of Texas. Dallas. EE.UU. <sup>4</sup>Rheum. Diakonhjemmet Hospital. Oslo. Noruega. <sup>5</sup>Division of Rheumatology. Allergy and Immunology. UCSD. La Jolla. EE.UU. <sup>6</sup>Division of Rheumatology. University of Vienna. Viena. Austria. <sup>7</sup>Rheumatology and Immunotherapy. Oak Creek. EE.UU. <sup>8</sup>Life Sciences. Business and Decision. Bruselas. Bélgica. <sup>9</sup>Outcomes & Access-Immunology. UCB Pharma. Bruselas. Bélgica. <sup>10</sup>Immuno-Rheumatologie. Hospital Lapeyronie. Montpellier. Francia. <sup>11</sup>Departamento Médico UCB Pharma España.

**Introducción:** CZP 200 o 400 mg bisemanal + MTX proporciona mejorías rápidas, sostenidas y clínicamente significativas en la función física y la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL), así como una reducción del dolor artrítico y la fatiga durante 1 año (ensayo RAPID 1). Presentamos el impacto de CZP-MTX en resultados en salud percibidos por el paciente durante 2 años.

**Métodos:** Este análisis se centra en los pacientes que completaron las 52 semanas de tratamiento doble-ciego con CZP y que luego continuaron una fase abierta con CZP-MTX; los pacientes tenían como mínimo 100 semanas (2 años) de exposición a CZP desde la visita basal (VB). Se evaluó función física (Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud [HAD-DI]), dolor (Escala Visual Analógica [VAS; 0-100 mm]), fatiga [Escala de Evaluación de la Fatiga [FAS; 0-10]], y HRQoL (SF-36). Se evaluaron los cambios desde la VB así como el porcentaje de pacientes que lograron Diferencias Mínimas Clínicamente Importantes (MCID). Las MCIDs se definieron como: = 0,22 para el HAD-DI, = 10 para la VAS de dolor, = 1 para la FAS, = 5 puntos para los 8 dominios de la SF-36 (Función física, Rol Físico, Dolor Corporal, Salud General, Vitalidad, Función Social, Rol emocional y Salud Mental) y = 2,5 puntos tanto para el Resumen del Componente Físico (PCS) como para el del Componente Mental (MCS) de la SF-36.

**Resultados:** Se registraron mejorías clínicamente significativas en la función física y reducción del dolor y la fatiga con CZP en la Semana 1; se registraron mejorías en la HRQoL en la Semana 12 (primera evaluación post basal). Todas las mejorías se mantuvieron como mínimo hasta la Semana 100 (tabla). En la Semana 100, la función física (HAD-DI) mejoró en un promedio de 0,79 puntos en los pacientes tratados con CZP 200 mg + MTX; el dolor mejoró 39,5 puntos de promedio, y la fatiga mejoró 3,2 puntos de promedio. Los pacientes que recibieron CZP 200 mg + MTX tuvieron mejorías medias de 10,1 y 7,7 puntos en la PCS y MCS, respectivamente (Semana 100). Las puntuaciones en HRQoL se aproximaron a las de la población sana de EE.UU. en los dominios de Vitalidad y Salud Mental. Se observaron beneficios comparables en los pacientes que recibieron CZP 400 mg + MTX en el RAPID 1.

**Conclusiones:** Durante 2 años, CZP + MTX proporciona mejorías clínicamente significativas y mantenidas en la función física y la HRQoL, así como alivio del dolor y la fatiga, con mejorías que se mantienen a niveles al menos 3 veces superiores de promedio que los definidos como mejoría significativa.

**Tabla Resumen 138**

Cambios respecto la VB en la HAQ-DI, Dolor, Fatiga, y HRQoL y porcentaje de pacientes que logran MCID en la Semana 100

|                    | Dosis CZP<br>en RAPID 1 | HAQ-DI | VAS<br>Dolor | FAS   | PCS<br>SF-36 | MCS<br>SF-36 |
|--------------------|-------------------------|--------|--------------|-------|--------------|--------------|
| Cambio respecto VB | 200 mg + MTX            | -0,79  | -39,5        | -3,2  | 10,1         | 7,7          |
|                    | 400 mg + MTX            | -0,78  | -40,6        | -3,0  | 10,5         | 7,1          |
| % MCID             | 200 mg + MTX            | 64,1%  | 66,7%        | 63,3% | 56,6%        | 48,4%        |
|                    | 400 mg + MTX            | 61,8%  | 67,6%        | 61,5% | 59,0%        | 42,6%        |

**139. SEGURIDAD A LARGO PLAZO DEL BOSENTÁN EN LAS ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO**

S. Melchor, B.E. Joven y P.E. Carreira

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivo:** Analizar nuestra experiencia a largo plazo en el tratamiento con bosentán en las enfermedades del tejido conectivo (ETC), con especial atención a la seguridad y el desarrollo de efectos adversos.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con una ETC, seguidos en el servicio de reumatología del hospital universitario 12 de Octubre, y tratados con bosentán entre jun/02 y ago/09. Durante el tratamiento con bosentán, los pacientes fueron evaluados regularmente en consulta cada 3-6 meses, y a todos se les realizó analítica general incluyendo bioquímica hepática de forma mensual. Los datos demográficos y clínicos de los pacientes se obtuvieron de las historias clínicas o de bases de datos previas. Para el objetivo del estudio, se obtuvieron también los siguientes datos: razón de utilización de bosentán, tratamientos previos y concomitantes, efectos adversos, causa de suspensión y evolución del paciente.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, 42 pacientes (36 m, 6 v, edad  $46 \pm 16$  años) recibieron tratamiento con bosentán. Treinta y tres tenían esclerosis sistémica (19 difusa, 14 limitada), 4 lupus eritematoso sistémico, 2 enfermedad mixta del tejido conectivo, 1 polimiositis, 1 enfermedad de Degos y 1 enfermedad de Buerger. Las razones para el tratamiento con bosentán fueron lesiones isquémicas en 22 casos e hipertensión arterial pulmonar (HAP) en 20. En los 22 pacientes tratados por lesiones isquémicas, los vasodilatadores previamente utilizados fueron calcio-antagonistas (CA, 18 casos), lloprost IV cíclico (9) y sildenafil (1). Los tratamientos concomitantes fueron corticoides (15), inmunosupresores (16), anticoagulantes orales (ACO, 2 casos) e lloprost IV cíclico (7). Se consideró que las lesiones isquémicas mejoraron en 13 casos (59%). En los 20 pacientes tratados por HAP, los vasodilatadores previos fueron CA (13), prostaciclina IV/SC continua (6) y sildenafil (6). Los tratamientos concomitantes fueron ACO (15), vasodilatadores (19 casos: 13 prostaciclina, 12 sildenafil), corticoides (18) e inmunosupresores (15). Doce pacientes (60%) mejoraron su clase funcional de la NYHA durante la terapia con bosentán. Para todo el grupo, la duración media del tratamiento con bosentán fue de  $30 \pm 25$  meses. Quince pacientes (36%) desarrollaron algún efecto adverso: alteración hepática 11 (26%), anemia 6 (14%), taquicardia 4 (9%) e hipotensión 1 (2%), pero el fármaco sólo tuvo que ser suspendido en 3 (7%). La normalización del perfil hepático ocurrió en  $< 3$  meses en 5 casos, y en  $< 6$  meses en otros 5. El bosentán se suspendió en 9 pacientes por falta de eficacia, y en 3 por efectos adversos (2 disfunción hepática, 1 taquicardia/hipotensión). Nueve pacientes (21%) fallecieron durante o después del tratamiento con bosentán, en todos los casos por progresión de la enfermedad de base. Ninguno de los fallecimientos fue atribuido a bosentán.

**Conclusiones:** El bosentán puede utilizarse a largo plazo con seguridad, incluso en combinación con otros vasodilatadores, en pacientes con lesiones isquémicas o HAP asociadas a CTD. Aunque pueden aparecer efectos adversos en más de un tercio de los pacientes tratados, éstos son generalmente leves, y sólo requieren la suspensión del fármaco en menos del 7% de los casos.

**140. ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA TRATADOS CON HORMONOTERAPIA**

S. Ojeda Bruno<sup>1</sup>, F. Francisco Hernández<sup>1</sup>, A. Naranjo Hernández<sup>1</sup>, J. Nóvoa Medina<sup>1</sup>, C. Rodríguez Lozano<sup>1</sup>, M. Lloret Sáez Bravo<sup>2</sup> y P.C. Lara Jiménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas.

**Introducción:** El cáncer de próstata (CaP) es una de las neoplasias más frecuentes. Los pacientes, antes de ser tratados, presentan con mayor frecuencia osteoporosis (OP) frente a los varones sanos de la misma edad (hasta un 42%). Esta se asocia a la edad avanzada, índice de masa corporal bajo, hipogonadismo, escasa ingesta de calcio, hipovitaminosis D, hiperparatiroidismo 2º y PSA elevado. En los pacientes con CaP tratados con terapia de privación androgénica u hormonoterapia (HT) se produce una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) entre un 2,5-10% en los primeros 6 a 12 meses desde el inicio del tratamiento. La HT se relaciona con la "castración química" y multiplica por 5 el riesgo de fractura en estos pacientes.

**Objetivos:** Detección precoz de las alteraciones metabólicas óseas en pacientes con CaP localmente avanzado, tratados con un protocolo consensuado de HT durante dos años y radioterapia.

**Pacientes y métodos:** A los pacientes con CaP localmente avanzado tratados con HT se les realizó una analítica general con metabolismo óseo y DXA basal, después del primer y segundo año de tratamiento y un año tras la finalización del mismo. A través de una entrevista telefónica, realizada por un reumatólogo, se recogieron otros factores de riesgo de OP y la presencia de fractura clínica. A todos los pacientes se les indicó las medidas generales habituales para la prevención de la OP. En los casos en que ésta aparecía basalmente o en el seguimiento, se le administraba suplementos de calcio, vitamina D y ácido zoledrónico i.v. 4 mg/3 meses, hasta terminar la HT y, posteriormente, alendronato 70 mg/semanal.

**Resultados:** Se estudiaron 167 pacientes con una media de edad de 67 años (DE 6,6). Los valores de la DXA basal (n = 167), 1.º año (n = 86), 2.º año (n = 50) y un año tras finalizar HT (n = 14) fueron respectivamente: Normal; 60%, 49%, 46% y 61,5%. Baja masa ósea; 33,5%, 45%, 42% y 38,5%. Osteoporosis; 6,5%, 6%, 8% y 0%. En la tabla se presenta el porcentaje medio de cambio de la DMO. El 75% de los pacientes presentaron en la analítica basal alteración del metabolismo óseo, el 70% insuficiencia de vitamina D, el 21% hipercalcemia y el 11% hiperparatiroidismo secundario (en todos los casos asociado a insuficiencia de vitamina D). Se realizaron 146 entrevistas telefónicas (87%), 7 pacientes fueron exitos y 14 no fueron localizados. Sólo en un caso se produjo fractura vertebral clínica en un paciente que recibía esteroides a dosis altas.

**Tabla Resumen 140**

Porcentaje medio de cambio de la DMO y rango

|                | Basal a 1.º año<br>(n = 82) | 1.º año a 2.º año<br>(n = 43) | 2.º año a 3.º año<br>(n = 14) |
|----------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Columna lumbar | -3,7% (-18,3-6)             | 0,2% (-7,2-8,7)               | -0,1% (-9,1-8,7)              |
| Cuello femoral | -1,8% (-11-9,7)             | -1,3% (-9,8-5,2)              | -2,0% (-9,5-1,5)              |

**Conclusiones:** En nuestra serie de 167 pacientes con CaP: 1. Antes de la HT un 40% presentan OP o baja masa ósea. 2. Tras el primer año de tratamiento hubo una pérdida significativa de masa ósea de predominio trabecular (3,7%), que es menor a partir del segundo año en la columna. En la cadera la pérdida de DMO se mantuvo a lo largo de todo el estudio. 3. El 70% de los pacientes presentaron insuficiencia de vitamina D. 4. La fractura clínica fue muy infrecuente. 5. Proponemos la realización de un estudio analítico y DXA basal a todos los pacientes con CaP que vayan a recibir HT prolongada.

#### 141. EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN CASPAR EN UNA POBLACIÓN ESPAÑOLA: COMPARACIÓN CON ENFERMEDADES POTENCIALMENTE INFLAMATORIAS

J.L. Fernández Sueiro, E. González Díaz de Rábago, J.C. Fernández López, N. Oreiro Villar, J.A. Pinto Tasende, J.M. Lema Gontad, A. Atanes y F. Galdo

Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña.

**Introducción:** Los criterios CASPAR (classification criteria for psoriatic arthritis) permiten clasificar a un paciente con una artritis psoriásica si presenta enfermedad inflamatoria articular (articulaciones, columna o entesis) y presenta al menos tres puntos dentro de otras 5 categorías, sin embargo la falta de definición de la enfermedad inflamatoria articular podría crear problemas a la hora de clasificar a estos pacientes

**Objetivo:** Evaluar la sensibilidad y especificidad de los criterios de clasificación CASPAR en un grupo de pacientes con enfermedad inflamatoria articular y otra que potencialmente podría confundirse con una enfermedad inflamatoria articular.

**Pacientes y métodos:** Los criterios fueron evaluados de forma prospectiva en los pacientes de la consulta monográfica de artritis psoriásica (APs) y en los pacientes que son atendidos en las consultas externas del hospital. Estos últimos pacientes se dividieron en dos grupos, enfermedad inflamatoria (artritis reumatoide [AR], espondilitis anquilosante [EA], gota, miscelánea) y otras enfermedades que potencialmente semejan a una enfermedad inflamatoria (osteoartritis [OA], fibromialgia [FM]). El diagnóstico de APs se basó en la opinión del experto. Se calcularon los valores de sensibilidad y especificidad de los criterios CASPAR para el diagnóstico de APs, junto con su intervalo de confianza al 95%.

**Resultados.** 112 pacientes con APs, 213 con enfermedad inflamatoria (EA = 104, AR = 71, gota = 13, miscelánea = 25) y 63 con enfermedad potencialmente inflamatoria (osteoartritis = 53, fibromialgia = 10) fueron evaluados. El tiempo de evolución de la enfermedad fue  $11,3 \pm 5,8$  años en la APs,  $12,4 \pm 9,2$  en la enfermedad inflamatoria y  $3,9 \pm 3,9$  en la potencialmente inflamatoria. La sensibilidad y la especificidad global de los criterios CASPAR para la clasificación de la APs fue del 96,4% y del 96,1% respectivamente. La especificidad en el grupo de enfermedad inflamatoria fue del 98,5% y en la potencialmente inflamatoria fue del 87,5%.

**Conclusiones:** La sensibilidad y la especificidad de los criterios CASPAR para la APs al compararlos con otras enfermedades inflamatorias fue similar a la descrita en los criterios originales. La especificidad disminuye al 87,5% al utilizar como controles enfermedades potencialmente inflamatorias. Estos datos sugieren la necesidad de definir con precisión los criterios de enfermedad inflamatoria articular en la APs y plantean dudas sobre su aplicación en la APs al inicio.

#### 142. SÍNDROME DEL TÚNEL CARIPIANO: EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE DATOS CLÍNICOS, ECOGRÁFICOS Y ELECTROMIOGRÁFICOS DE 32 MUÑECAS

M. Sousa<sup>1</sup>, C. Miguel<sup>1</sup>, J. Castro<sup>2</sup>, I. Gonçalves<sup>1</sup>, D. Medeiros<sup>1</sup>, H. Santos<sup>1</sup>, J. Costa<sup>2</sup> y M. de Carvalho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. <sup>2</sup>Unidade de Doenças Neuro-Musculares do Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina de Lisboa. Portugal.

**Objetivo:** Determinar la validez y utilidad de la ecografía en la evaluación del síndrome del túnel carpiano (STC).

**Pacientes y métodos:** Un estudio prospectivo observacional en pacientes con síntomas sugestivos de STC. Se definieron 3 períodos de evaluación: al inicio (T0), después de 15 días (T1) y después de 2 meses de la evaluación inicial (T2). En cada momento de la evaluación se documentaron las siguientes variables: síntomas y exploración

clínica relacionados con STC, cuestionario de Boston validado para el portugués de Brasil (evaluación de la gravedad de los síntomas y sus consecuencias funcionales), la exploración ecográfica con la determinación de la área de sección transversal (AST) del nervio mediano al nivel del hueso grande y distal a él. La adquisición de imágenes de ultrasonido se realizó consecutivamente, de forma oculta y independiente por 2 residentes de Reumatología con 6 meses y 2 años de experiencia en ecografía. Se compararon los resultados ecográficos independientes de los 2 operadores en 3 veces (la fiabilidad inter-observadores) y se compararon los resultados de cada ecografista en las 3 ocasiones (fiabilidad intra-observador). Entre T0 y T1 se realizó un electromiograma (EMG) de acuerdo a un protocolo estándar. Este examen se consideró el patrón-oro.

**Resultados:** Se estudiaron 32 muñecas de 18 pacientes. Características clínicas: edad media de 51,2 años, duración de síntomas media de 5 años, quejas bilaterales en el 89% de los casos, el 83% tenía una ocupación manual. El EMG fue negativo en 33% de las muñecas estudiadas; había cambios leves en 39%, moderados en 18% y severos en un 9%. La media de la área del mediano distal fue significativamente mayor en los pacientes con STC demostrado por EMG ( $12,03 \text{ mm}^2$  vs  $9,55 \text{ mm}^2$ ,  $p = 0,006$ ). Un punto de corte del AST de  $9,8 \text{ mm}^2$  clasifica correctamente el 77% de los casos (sensibilidad 88% y especificidad 60%). Un punto de corte mayor de  $13,9 \text{ mm}^2$  o menor de  $8,4 \text{ mm}^2$  tiene una probabilidad tras la prueba para el STC del 100% especificidad y sensibilidad, respectivamente. Hay una alta correlación entre los valores de la ecografía y la conducción nerviosa. Para el área transversal del mediano el coeficiente de correlación fue  $\rho = -0,624$  para la velocidad de conducción sensorial del mediano al dedo 4,  $\rho = -0,629$  para la velocidad de conducción sensitiva del mediano al dedo 3,  $\rho = 0,626$  para la latencia motora distal,  $\rho = 0,642$  para la razón latencia sensitiva del mediano en el dedo 4/cubital dedo 4 ( $p < 0,01$ ). Usando análisis de regresión se cuantificó la reducción de la velocidad de conducción nerviosa en 2,5 m/s por cada incremento de  $1 \text{ mm}^2$  en el área del mediano. Los coeficientes de correlación intraclase inter-observadores fueron 0,970-0,940, y intra-observadores de 0,967-0,912, lo que refuerza la validez de este método de evaluación. Los resultados de la aplicación del cuestionario Boston no mostraron diferencias entre los pacientes con o sin STC. El malestar percibido por los pacientes al realizar la ecografía fue significativamente menor que durante la realización del EMG (EVA:  $26,8$  vs  $42,8$ ,  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** La evaluación ecográfica del nervio mediano es un método bien tolerado por los pacientes, válido e fiable para la determinación de la presencia o ausencia de un STC. Suele también permitir el esclarecimiento de la etiología (tumor, tenosinovitis, etc.) o guiar los procedimientos terapéuticos.

#### 143. FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA A RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA

J. Narváez<sup>1</sup>, C. Díaz Torné<sup>2</sup>, J.M. Ruiz<sup>3</sup>, M.V. Hernández<sup>4</sup>, V. Torrente<sup>2</sup> y S. Ros<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de Viladecans.

<sup>4</sup>Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia e identificar los factores predictivos asociados con una respuesta EULAR moderada-buena al tratamiento con rituximab en la artritis reumatoide.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico en 108 pacientes con artritis reumatoide activa tratados con rituximab. La pauta administrada fue de 2 infusiones endovenosas de 1 gramo separadas por 2 semanas (días 1 y 15). Las variables asociadas a la consecución de una respuesta EULAR moderada-buena a los 6 meses se identificaron mediante un modelo de regresión logística. Toda la gestión y análisis se llevo a cabo con SAS 9.1.3.

**Resultados:** De los 108 pacientes incluidos, rituximab se administró como primer tratamiento biológico en 10 casos (9,26%), mientras que los 98 enfermos restantes se empleó tras respuesta inadecuada (ineficacia o intolerancia) a uno a más antagonistas del TNF alfa. La edad media de los pacientes (86 mujeres) fue de  $58,4 \pm 12,2$  años y la duración media de la enfermedad fue de  $9,8 \pm 9,4$  años (mediana y DE; rango: 1-36). El factor reumatoide fue positivo en el 79,6% (86/108) de los casos y los anticuerpos anti-CCP en el 81,4% (88/108); sólo un 15,7% (17/108) de los pacientes era seronegativos para ambos autoanticuerpos. La media de FAME previos ensayados por paciente fue de 2,89 (rango, 1-7) y de antagonistas del TNF alfa fue de 1,44; en 7 casos se habían ensayado también previamente otros tratamientos biológicos (abatacept, anakinra o tocilizumab). En un 27,7% de los enfermos rituximab se administró en monoterapia; en el 72,3% restante se mantuvo el tratamiento con FAME (principalmente metotrexato o leflunomida). El valor medio del DAS28 al inicio del tratamiento fue de  $5,82 \pm 1,10$  y el valor del mHAQ fue de  $1,500 \pm 0,67$ . A los 6 meses de tratamiento, un 75,9% (82/108) de los pacientes alcanzó una respuesta EULAR moderada-buena. Si bien rituximab tuvo también un efecto clínico favorable en los pacientes seronegativos para factor reumatoide y anti-CCP, la positividad de estos autoanticuerpos mejoró las respuestas terapéuticas. De las diferentes variables analizadas en el estudio multivariante, los únicos factores predictivos de respuesta identificados fueron el título de los anticuerpos anti-CCP ( $p = 0,009$ ) y el número de antagonistas del TNF alfa ensayados ( $p = 0,0277$ ). Así, los pacientes con un título de anticuerpos anti-CCP  $> 300$  tienen 4 veces más posibilidades de alcanzar una respuesta EULAR moderada-buena (OR: 4,022; IC95% 1,41-11,43). Por el contrario, el número de antagonistas del TNF alfa ensayados se asocia con una peor respuesta, de manera que aquellos pacientes en los que ha fracasado más de 1 anti-TNF tienen un 68,5% menos posibilidades de alcanzar el objetivo terapéutico (OR: 0,315; IC95% 0,11-0,88).

**Conclusiones:** La positividad de los anticuerpos anti-CCP, así como el número de antagonistas del TNF alfa ensayados puede ayudar a seleccionar a los mejores candidatos para el tratamiento con rituximab.

#### 144. RESPUESTA A LA INFILTRACIÓN LOCAL CON ESTEROIDE EN EL SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO CON ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO NORMAL

D. Ly-Pen<sup>1</sup>, J.L. Andreu<sup>2</sup>, I. Millán<sup>3</sup>, G. de Blas<sup>4</sup> y A. Sánchez-Olaso<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud Gandhi. Madrid. Servicios de <sup>2</sup>Reumatología y <sup>3</sup>Bioestadística. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Servicios de <sup>4</sup>Neurofisiología Clínica y <sup>5</sup>Cirugía Plástica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Fundamentos:** Clásicamente se ha considerado al electroneurograma (ENG) como el patrón oro para el diagnóstico del síndrome del túnel del carpo (STC). No obstante, la correlación clínico-neurofisiológica dista de ser perfecta, ya que las manifestaciones clínicas pueden anteceder en meses al compromiso neurofisiológico. Son muy escasos los estudios que investigan la respuesta al tratamiento de casos de STC clínicamente típicos con ENG normal.

**Objetivo:** Comparar la respuesta a la infiltración local con esteroides en el STC clínicamente evidente con y sin confirmación por ENG.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con síntomas característicos de STC. Se realizó ENG en todos los casos. Los carpos con ENG confirmatorio de STC fueron aleatorizados para recibir infiltración local o cirugía descompresora. Los carpos en los que el ENG fue normal fueron excluidos del ensayo clínico aleatorizado y se les trató mediante infiltración local. Se realizó un seguimiento a 3, 6 y 12 meses. La variable de desenlace principal fue una escala analógica visual (EAV) de dolor, comparándose los carpos con ENG patológico

que recibieron infiltración en el ensayo aleatorizado con los carpos con ENG normal que fueron todos ellos infiltrados. Para establecer la significación estadística se utilizaron las pruebas t de Student, U de Mann-Whitney y el test Chi cuadrado, normal y con corrección de Yates. El Comité de Ético de Investigación Clínica del centro aprobó el ensayo. Los pacientes firmaron consentimiento informado.

**Resultados:** Se incluyeron 44 carpos en el grupo con ENG normal (ENGn) y 83 carpos en el grupo ENG patológico (ENGp). La edad media fue de 49 años en grupo ENGn y de 54 años en el grupo ENGp ( $p = 0,063$ ). El tiempo de evolución de la sintomatología fue de 26 semanas en el grupo ENGn y de 38 semanas en el grupo ENGp ( $p = 0,33$ ). La EAV media de dolor basal fue de 59 mm en el grupo ENGn y de 42 mm en el grupo ENGp ( $p = 0,001$ ). En la tabla se refleja el porcentaje de carpos que alcanzaron una reducción del 20%, 50% y 70% en la EAV de dolor a lo largo del seguimiento.

**Conclusiones:** Las respuestas clínicamente relevantes a la infiltración con esteroides en el STC tienden a ser más frecuentes en los casos con confirmación por ENG que en los STC clínicamente claros pero con ENG normal.

Tabla Resumen 144

| Meses | Respuesta 20% |       |      | Respuesta 50% |       |       | Respuesta 70% |      |      |
|-------|---------------|-------|------|---------------|-------|-------|---------------|------|------|
|       | 3             | 6     | 12   | 3             | 6     | 12    | 3             | 6    | 12   |
| ENGn  | 88%           | 85%   | 90%  | 81%           | 75%   | 81%   | 69%           | 61%  | 62%  |
| ENGp  | 96%           | 87%   | 87%  | 89%           | 85%   | 86%   | 83%           | 79%  | 79%  |
| p     | 0,199         | 0,706 | 0,91 | 0,186         | 0,205 | 0,551 | 0,076         | 0,03 | 0,07 |

#### 145. PAPEL DE LA CATEPSINA K COMO MARCADOR DE REMODELADO ÓSEO EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA

I. Jiménez Moleón<sup>1</sup>, E. Raya Álvarez<sup>1</sup>, M. Muñoz Torres<sup>2</sup> y J.J. Jiménez Moleón<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>3</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Granada.

**Introducción:** La amplia variabilidad y falta de especificidad de muchos de los marcadores clásicos de remodelado óseo hacen plantearse la necesidad de nuevos marcadores que pudiesen ser útiles en el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis y otras enfermedades óseas. La catepsina K, constituye la enzima proteolítica más abundante del osteoclasto, siendo su función principal la de degradar el colágeno tipo I, su utilidad como marcador de remodelado óseo se está planteando.

**Objetivo:** Analizar el papel de la catepsina K como marcador de remodelado óseo en mujeres sin osteoporosis, osteopenia y osteoporosis posmenopáusica.

**Material y métodos:** Estudio transversal con componente analítico. Se consideraron 2 grupos: Mujeres con osteoporosis posmenopáusica (24); Mujeres del grupo control premenopáusicas (27) y Posmenopáusicas (17). Las variables de estudio de mayor interés recogidas fueron: 1. Determinación de los diferentes marcadores de remodelado óseo (marcadores de formación ósea: actividad de la fosfatasa alcalina [t-ALP], isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina [b-ALP], osteocalcina [OC]; marcadores de resorción ósea: telopéptidos carboxiterminales del colágeno tipo I [CTX] en suero, y catepsina K; marcadores de osteoclastogénesis: osteoprotegerina [OPG]). 2. Técnicas radiológicas: medición de masa ósea (DXA) y radiografías dorso-lumbares laterales para la evaluación morfológica de los cuerpos vertebrales desde la T4 hasta la vértebra lumbar L5. Para la identificación de deformidades se utilizó el método de medición radiológica de Genant. La determinación de la catepsina K se ha realizado mediante el Kit Cathepsin K, ELISA BI-20432, suministrado por Bio-

médica Gruppe. El rango de determinación es de 0 a 300 pmol/l. El análisis de datos se realizó con el programa estadístico STATA 10.0. Para ver la diferencia de los niveles séricos de catepsina K entre grupos se utilizó el test de Kruskal Wallis.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 68 pacientes que cumplieron los criterios de selección: 44 mujeres formaron el grupo control (27 premenopáusicas y 17 menopáusicas), 24 mujeres con osteoporosis posmenopáusica. a.1. Catepsina K en mujeres pre y posmenopáusicas sin patología. El nivel medio de catepsina K sérica fue mayor en mujeres posmenopáusicas que en mujeres premenopáusicas ( $\chi^2$  4,14;  $p = 0,04$ ). Se comprueba que para el percentil 25, 50 y 75 el valor en mujeres posmenopáusicas siempre es mayor que en mujeres premenopáusicas. De las 27 mujeres premenopáusicas 11 fueron diagnosticadas de osteopenia según los criterios densitométricos de la OMS. Entre las mujeres posmenopáusicas sólo cuatro presentaron una densitometría estrictamente normal. Se observa que los niveles de catepsina K tienden a ser mayores en mujeres con osteopenia con independencia del estatus menopáusico, aunque sin alcanzar la significación estadística. a.2. Catepsina K en mujeres con osteoporosis posmenopáusica. El nivel medio de catepsina K sérica en este grupo fue de 18,96 pmol/l con una desviación típica de 13,04, situándose la mediana en 14,60 pmol/l (tabla).

**Conclusiones:** Puede observarse un gradiente dosis-respuesta para los niveles séricos de catepsina K en función de la densidad mineral ósea con independencia de su estatus menopáusico, siendo máximos en mujeres con osteoporosis posmenopáusica y mínimos en mujeres con densitometría normal. Por esta razón la determinación sérica de catepsina K podría ser útil para identificar pacientes con osteoporosis posmenopáusica, aunque su validez diagnóstica no se encuentra claramente establecida.

**Tabla Resumen 145**

| Catepsina K (pmol/l) | N  | Mín  | Máx   | Media (DE)    | p25  | p50   | p75   |
|----------------------|----|------|-------|---------------|------|-------|-------|
| Premenopáusicas      | 27 | 0,06 | 53,61 | 9,06 (11,8)   | 2,05 | 5,19  | 8,30  |
| Osteopenia           | 11 | 2,67 | 23,03 | 14,68 (16,2)  | 4,06 | 6,51  | 25,17 |
| Normales             | 16 | 0,06 | 53,61 | 5,20 (5,41)   | 1,79 | 4,80  | 6,51  |
| Posmenopáusicas      | 17 | 2,84 | 49,43 | 13,13 (13)    | 5,75 | 6,81  | 17,07 |
| sin osteoporosis     |    |      |       |               |      |       |       |
| Osteopenia           | 11 | 4,87 | 49,43 | 14,74 (14,26) | 6,06 | 7,16  | 17,07 |
| Normales             | 4  | 2,84 | 17,16 | 7,92 (6,63)   | 3,86 | 5,84  | 11,98 |
| Osteoporosis         | 24 | 5,02 | 49,37 | 18,96 (13,03) | 9,38 | 14,60 | 27,58 |
| posmenopáusica       |    |      |       |               |      |       |       |

#### 146. SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-INFLIXIMAB

L. Nuño<sup>1</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>1</sup>, S. Ramiro<sup>2</sup>, M.T. López Casla<sup>1</sup>, A. Ruiz<sup>3</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, G. Bonilla<sup>1</sup>, D. Nagore<sup>3</sup>, L. Aarden<sup>4</sup> y E. Martín-Mola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Proteomika. Derio. Bilbao. <sup>4</sup>CLB Sanquin Amsterdam. Holanda.

**Introducción:** Algunos pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias en tratamiento con infliximab pueden presentar reacciones infusionales o fallo secundario. Una de las teorías postuladas es la neutralización del infliximab debido a la presencia de anticuerpos humanos anti-quiméricos (HACA).

**Objetivo:** Estudiar la presencia de HACA en pacientes tratados con infliximab, y su influencia en la pérdida de respuesta clínica y el desarrollo de reacciones infusionales.

**Métodos:** Se obtuvo suero de 183 pacientes tratados con infliximab (86 AR, 97 espondiloartropatías) antes de cada infusión, previo consentimiento informado. Se midió por ELISA los niveles séricos de infliximab libre y de HACA, considerándose ausencia de infliximab circulante valores 50 AU/ml<sup>1</sup> (Arbitrary Units) (media + 6DE de 100 controles) (Aarden et al. Curr Opin Immunol 2008; 20(4):431-5).

Se definió como reacción infusional la presencia de broncoespasmo, dolor torácico o lumbar, angioedema o lesiones cutáneas de aparición durante la infusión o hasta 2 horas tras su finalización y que obligaran a suspender la infusión o a utilizar medicación parenteral. Como índices de actividad se utilizaron el DAS28 y el BASDAI para la AR y espondiloartropatías, respectivamente. Se definió como respuesta al tratamiento, una disminución > 1,2 y > 1,7 del DAS28 y BASDAI, respectivamente. Se obtuvo información acerca de la utilización de otros tratamientos modificadores de la enfermedad y del desarrollo de reacciones infusionales a partir de la historia clínica. Se estudió la relación entre variables mediante chi cuadrado o test exacto de Fisher para variables cualitativas, y el test de Mann Whitney para variables cuantitativas.

**Resultados:** La duración media del tratamiento con infliximab fue de 206 semanas (intervalo 9-505, mediana 183). De los 183 pacientes estudiados, 53 (29%) desarrollaron HACA (28 AR y 25 espondiloartropatía,  $p = NS$ ). Se observó una fuerte asociación entre presencia de HACA y ausencia de infliximab libre en suero ( $p < 0,001$ ). Un 69,2% de los pacientes recibieron metotrexato de forma concomitante, observándose una tendencia a un menor desarrollo de HACA en aquellos pacientes tratados con metotrexato (29,6% vs 45,8%,  $p = 0,13$ ; OR 0,49 IC95% 0,18-1,34). En cambio, no hubo relación con el uso de otros tratamientos modificadores de la enfermedad. Apareció reacción infusional en 19 pacientes (10,4%), con una asociación significativa con la presencia de HACA (30,8% HACA-positivo vs. 2,3% HACA-negativo,  $p < 0,001$ ; OR 19,0 IC95% 5,2-68,7). Se encontró asociación entre desarrollo de HACA y falta de respuesta clínica, medido por DAS28 o por BASDAI (54,5% no-respondedores vs 14% respondedores,  $p < 0,001$ ; OR 7,4 IC 95% 2,96-18,5), lo cual se mantiene a lo largo del tiempo ( $p < 0,001$  a las 22 y 54 semanas y a los 4 años para el DAS28;  $p < 0,01$  a las 54 semanas y a los 4 años para el BASDAI).

**Conclusiones:** La presencia de HACA en suero de pacientes en tratamiento con infliximab está relacionada con la ausencia de infliximab libre, la pérdida de eficacia clínica y la aparición de reacciones infusionales. La determinación periódica de los niveles de infliximab libre y de la presencia de HACA puede ayudar a predecir la aparición de reacciones infusionales y a optimizar la eficacia del tratamiento con infliximab.

#### 147. DETERMINACIÓN MOLECULAR DEL RIESGO DE DESARROLLAR ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE EL ANÁLISIS COMBINADO DE MÚLTIPLES VARIANTES GENÉTICAS

J. Varadé<sup>1</sup>, J.R. Lamas<sup>2</sup>, M. Fuentes-Ferrer<sup>3</sup>, A. González Vigo<sup>1</sup>, S. Cano-Escudero<sup>3</sup>, N. Perdígones<sup>1</sup>, M. Fernández-Arquero<sup>1</sup>, J.A. Jover<sup>2</sup>, E. Gómez de la Concha<sup>1</sup>, E. Urcelay<sup>1</sup> y B. Fernández-Gutierrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología Clínica. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología.

<sup>3</sup>Unidad de Preventiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad auto-inmune de etiología compleja con múltiples factores, tanto ambientales como genéticos, implicados en su desarrollo. Los estudios en familias estiman en un 60% la carga genética atribuible a esta patología, siendo el locus HLA-DRB1 el principal contribuyente a su desarrollo. Sin embargo esta región solamente explica entre el 30% y el 50% del componente genético de la AR. Otras regiones involucradas en la susceptibilidad a AR son PTPN22, STAT4, CTLA4, TRAF1/C5 o OLG3/TNFAIP3. Dado que los polimorfismos de riesgo asociados a AR solamente incrementan moderadamente la predisposición a la AR con OR alélicas por debajo del 1,5, cada uno de ellos no tiene valor predictivo per se del desarrollo de AR. No obstante, la combinación de estos factores podría ayudar a anticipar el diagnóstico de esta enfermedad. En este trabajo analizamos el riesgo de desarrollar la enfermedad combinando la información de múltiples variantes gené-

ticas asociadas a la AR. Para ello analizamos 439 pacientes de AR y 475 individuos sanos como controles. El genotipado de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) localizados en los loci PTPN22 (rs2476601), STAT4 (rs7574865), CTLA4 (rs3087243), 6q23 (rs6920220 y rs10499194) y TRAF1/C5 (rs3791847) se realizó mediante sondas TaqMan. La caracterización de los alelos HLA-DRB1 se realizó por tecnología Luminex. La presencia de anticuerpos frente a péptidos citrulinados (anti-CCP) fue analizada por ELISA. Empleamos la regresión logística binaria para determinar las posibles interacciones entre los loci. Los Odds ratio fueron calculadas mediante regresión ordinal con el número de alelos de riesgo como variable independiente para analizar el desarrollo de la enfermedad. El análisis de tendencias se realizó mediante el test de  $\chi^2$ . Al analizar los datos no observamos evidencias de interacción entre los marcadores analizados, por lo que los efectos de estos polimorfismos, parecen ser independientes. Observamos que las combinaciones alélicas de los loci analizados parece incrementar el riesgo a padecer AR respecto al riesgo que se observa para cada marcador de forma independiente (OR: 3,69 vs 2,56-1,42 respectivamente). Bajo la hipótesis de un modelo aditivo un incremento del número de alelos de riesgo incrementa el riesgo a padecer AR ( $p = 2,8 \times 10^{-9}$ ). Si subdividimos la cohorte atendiendo a la presencia o ausencia de anticuerpos anti-CCP, observamos el mismo resultado, siendo este más pronunciado en los individuos que presentan anticuerpos anti-CCP ( $p = 1,08 \times 10^{-8}$ ) que en los individuos que no presentan dichos anticuerpos ( $p = 0,006$ ). La combinación de HLA-DRB1, PTPN22 y STAT4 se asocia con el desarrollo de AR en la comparación caso-control (OR: 5,13) y al comparar pacientes con anticuerpos anti-CCP frente a individuos control (OR: 6,81), pero no se asocia con el desarrollo de AR al enfrentar pacientes sin anticuerpos anti-CCP con el grupo control. Nuestros datos corroboran la idea de que la combinación de distintos alelos de riesgo incrementa el riesgo a padecer AR bajo un modelo aditivo. Además estas combinaciones pueden ser distintas en los distintos subgrupos de pacientes de AR. En el futuro podría ser posible clasificar los pacientes de AR en base a su carga genética en combinación con otros factores como la presencia de anticuerpos o factores ambientales como la dieta o el tabaco.

#### 148. EVENTOS ADVERSOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO ZOLEDRÓNICO INTRAVENOSO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

V. Navarro Compán, C. Domínguez Quesada, B. Hernández Cruz y F. Navarro Sarabia

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Antecedentes:** Tras la perfusión de ácido zoledrónico, el número de eventos adversos fue superior comparado con el grupo placebo, y éstos fueron mayoritariamente reacciones pseudogripales. Los síntomas más frecuentes fueron pirexia, mialgia, síntoma pseudogripal, cefalea y artralgia. El 32% de los pacientes presentó alguno de estos síntomas tras la 1ª administración, disminuyendo al 6,6% y 2,8% tras la 2ª y 3ª infusión, respectivamente. Sin embargo, en la práctica clínica, no se tienen datos de la frecuencia y características de estos eventos adversos.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de los eventos adversos tras la administración iv de 5 mg de ácido zoledrónico en pacientes de la práctica clínica, y compararla con la de los pacientes de ensayos clínicos.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo. Tras la perfusión de 5 mg de ácido zoledrónico, se entregó a los pacientes un documento de recogida de síntomas. A los 15 días de la infusión, se realizó una llamada telefónica a todos los pacientes y se registraron las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad reumática, número de infusión y evento adverso (duración, tratamiento y gravedad). Se realizó un análisis estadístico descriptivo (SPSS16.0).

**Resultados:** Se administraron un total de 82 infusiones de ácido zoledrónico 5 mg y se recogieron los datos de 72 pacientes dado que los otros 10 pacientes no contestaron. Las características basales de los pacientes eran: edad media  $66,1 \pm 11$ ; 6,9% varones y 93,1% mujeres; 95,1% osteoporosis, 3,7% enfermedad de Paget y 1,2% osteogénesis imperfecta; El 83,3%, recibió la 1ª dosis mientras que el 15,9% recibió la 2ª. Todos los pacientes se premedicaron con 1 g de paracetamol (84,1% vo y 15,9% iv). Los eventos adversos más frecuentes fueron: 30,5% pirexia, 27,8% mialgias, 25% artralgias, 19,5% síndrome pseudogripal, y 8,3% cefalea. El 50% presentó alguno de los cinco síntomas más frecuentes vs 31,6% en los ensayos clínicos, manteniéndose la misma frecuencia de EA en aquellos que recibieron la 2ª dosis aunque más leves (tabla). Sólo una paciente (1,4%) precisó asistencia médica por reacción urticarial en MMSS y tronco a las 24 horas de la administración. El 50% de los pacientes requirió tratamiento con paracetamol. Los síntomas tuvieron una duración media de  $3,5 \pm 2,7$  días. No hubo diferencias en los EA en cuanto a la vía de administración de la premedicación.

**Conclusiones:** Los eventos adversos en los primeros 15 días tras la infusión de ácido zoledrónico iv son más frecuentes en los pacientes de la práctica clínica que en los de los ensayos clínicos. Tras la 2ª dosis, se observó una disminución de la intensidad de los síntomas pero no del porcentaje de pacientes que los presentaron.

Tabla Resumen 148

|                          | HORIZON | HUV Macarena |
|--------------------------|---------|--------------|
| Alguno de los 5 síntomas | 31,6%   | 50%          |
| Pirexia                  | 16,1%   | 30,5%        |
| Mialgia                  | 9,5%    | 27,8%        |
| Artralgia                | 6,3%    | 25%          |
| Síndrome pseudogripal    | 7,8%    | 19,5%        |
| Cefalea                  | 7,1%    | 8,3%         |

#### 149. MEDICIÓN DE GLUCOSA EN LÍQUIDO SINOVIAL, SIMPLIFICANDO EL MÉTODO

N. Fernández-Llanio Comella, E. Valls Pascual, I. Martínez Cordellat, J. Ivorra Cortés, J.A. Román Ivorra, J.J. Alegre Sancho, E. Beltrán Catalán, C. Chalmeta Verdejo, C. Alcañiz Escandell y M. Fernández Matilla

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.*

**Introducción:** Ante una monoartritis aguda, la glucosa baja en líquido sinovial (LS) sugiere la posibilidad de artritis séptica. El patrón oro para medir la glucosa es su determinación en el laboratorio de bioquímica. Debido al tiempo que suele transcurrir desde la artrocentesis hasta el procesado de la muestra en el laboratorio, los valores de glucosa muestran importantes variaciones. Sería deseable un método que pudiera realizarse rápidamente, y con ello evitar que se consuma la glucosa en la muestra.

**Objetivo:** Comparar la medición de glucosa en LS mediante reflectómetro frente a la determinación de la misma en el laboratorio.

**Material y métodos:** De forma consecutiva, se incluyen pacientes remitidos a la consulta de reumatología con monoartritis aguda. A todos los pacientes se les realiza una artrocentesis y una determinación de glucemia digital con el reflectómetro Optium Xceed™. El LS se remite a Microbiología para realización de cultivo y tinción de Gram, a Bioquímica para determinación de glucosa y a Hematología para recuento celular. Además inmediatamente en la consulta, se determina la glucosa en el LS con el mismo reflectómetro y se examina la muestra con el microscopio óptico de luz polarizada. La concordancia entre los dos métodos se determina mediante el coeficiente de correlación intraclase y el método Bland-Altman.

**Resultados:** Se incluyen 38 pacientes con los siguientes diagnósticos 14 artritis microcristalinas (10 pseudogotas y 4 gotas), 11 brotes



monoarticulares de artropatía inflamatoria crónica (6 AR, 2 EspA, 3 artritis indiferenciadas), 9 osteoartritis y 4 artritis sépticas. La media de la glucosa en LS mediante reflectómetro fue 135,95 mg/dl ( $\pm$  58,17), y en el laboratorio fue de 100,89 mg/dl ( $\pm$  48,38). El coeficiente de correlación intraclase entre ambos métodos de medida fue: 0,898 (IC95%: 0,812-0,946). La media de las diferencias mediante el método Bland-Altman fue  $-35,1$  (IC95%:  $-82,5$ - $14,4$ ). Los valores de la glucosa y de la celularidad, por grupos de diagnóstico se muestran en la tabla.

Tabla Resumen 149

| Medias                      | Artritis sépticas<br>(n = 4) | Otros diagnósticos<br>(n = 34) |
|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Glucosa LS Reflect. (mg/dl) | 68 (DT 21,78)*               | 145,48 (DT 56,03)              |
| Glucosa LS Lab. (mg/dl)     | 43,5 (DT 33,36)*             | 107,79 (DT 46,27)              |
| Células/mm <sup>3</sup>     | 39100 (DT 49.460)            | 13910 (DT 14.722)              |
| PMNs (%)                    | 97,87 (DT 1,1)*              | 70,67 (DT 25,18)               |

DT: desviación típica. \*p < 0,01 (prueba de Kruskal-Wallis).

**Conclusiones:** El reflectómetro es una herramienta accesible, sencilla y rápida que muestra una concordancia aceptable con el patrón oro para la medición de glucosa en LS. Por su rapidez, evita el posible consumo de glucosa provocado por los retrasos en el manejo de las muestras. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en los niveles de glucosa entre las artritis sépticas y el resto (medidos por ambos métodos). Es necesario ampliar el estudio, ya que nuestra muestra, con sólo 4 artritis sépticas, no puede considerarse lo suficientemente representativa.

## 150. ESPONDILOARTRITIS DE RECIENTE INICIO. UTILIDAD DE LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

M.J. Moreno Martínez, A. Uceda Galiano, E. Peñas Martínez, M.R. Oliva Ruiz, M.J. Moreno Ramos, L.F. Linares Ferrando, M. Castaño Sánchez, J. Martínez Ferrín, F. Martínez Angosto, C. Marras Fernández-Cid y A. Bermúdez Torrente

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.

**Introducción y objetivos:** Es fácil reconocer al paciente con una espondilitis anquilosante definida. Sin embargo, puede llegar a ser muy difícil al inicio de la enfermedad. Por ello, el retraso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico sigue siendo inaceptable, encontrándose en aproximadamente 8 años. Los criterios modificados de Nueva York carecen de sensibilidad para establecer el diagnóstico al principio de la enfermedad cuando aún no se ha desarrollado la sacroileítis radiológica. Esto propició la aparición de los criterios del Grupo Europeo para el estudio de las Espondiloartropatías (ESSG) y los Criterios de B. Amor, que son más sensibles aunque con menor especificidad. Más recientemente se han publicado los Criterios de Berlín para el diagnóstico de espondiloartritis axial, que se apoyan en la teoría Ballesiana. Por último, el grupo ASAS publicó en 2009 unos nuevos Criterios de Clasificación para la Espondiloartritis Axial. Dado que la Sensibilidad y Especificidad de los diferentes sets de criterios es diferente, el objetivo de nuestro estudio es la valoración del distinto peso de cada uno de estos sets a la hora del diagnóstico.

**Material y métodos:** Valoramos mediante un estudio transversal a 48 pacientes con Lumbalgia inflamatoria y/o Sinovitis además de otros criterios de espondiloartritis, que siguen revisiones periódicas en la consulta monográfica de espondiloartritis de reciente inicio del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. A todos los pacientes se les realizó una historia clínica completa mediante un cuestionario estandarizado (incluyendo los distintos sets de Criterios de Clasificación: grupo Europeo [ESSG], Amor, Berlín, ASAS y Modificados de Nueva York) y una exploración física

incluyendo metrología, además de cumplimentar Cuestionarios para valoración de Capacidad Funcional (BASFI), Calidad de Vida (AsQoL, SF-12) y Actividad Inflamatoria (BASDAI).

**Resultados:** La edad media de nuestros pacientes fue de 38 años y el 64% eran varones. El 56% reunía criterios de lumbalgia inflamatoria y el 41% presentaba sinovitis de predominio en miembros inferiores. El 22% de los pacientes presentaba sacroileítis radiológica. El 79% cumplía Criterios del Grupo Europeo (ESSG), mientras que el 59% se definía según los de Amor. El 95% de los pacientes que cumplían criterios de Amor, también se clasificaban por los del grupo ESSG. El 44% reunía puntuación suficiente dentro de los de Berlín (Productos LR). Más del 50% de los pacientes (54%) reunía los nuevos Criterios ASAS para ser definidos como espondiloartritis axial. De todos estos pacientes, el 11% se catalogó como espondilitis anquilosante definida. Anecdóticamente comentar que los nuevos Criterios ASAS nos permitieron el diagnóstico en un paciente con lumbalgia inflamatoria que no podía ser clasificado con las otras herramientas disponibles. A pesar de todo, 5 pacientes con lumbalgia inflamatoria no los pudimos clasificar al no reunir suficiente puntuación.

**Conclusiones:** La mayoría de nuestros pacientes con espondiloartritis indiferenciada se define a través de los Criterios del Grupo Europeo (ESSG), aunque tanto los de Amor como los del Grupo ASAS son de gran ayuda a la hora del diagnóstico. El uso rutinario de estos sets de criterios es de gran utilidad en una consulta de espondiloartritis de reciente inicio, sobre todo para el diagnóstico de las formas más precoces con afectación preradiológica.

## 151. FIBROSIS RETROPERITONEAL: UN DIAGNÓSTICO A CONSIDERAR POR EL REUMATÓLOGO

J.A. Hernández Beriain, S. Machín, D. Batista Perdomo, A. Rosas y E. Girona

Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Materno Insular de Gran Canaria. Las Palmas.

**Introducción:** La fibrosis retroperitoneal (FRP) es una entidad clínica infrecuente caracterizada por la aparición de tejido fibroso e inflamatorio que rodea las estructuras retroperitoneales en especial la arteria aorta, la vena cava y los uréteres. Se ha relacionado con diversas situaciones clínicas como ciertos fármacos, infecciones, cirugía, neoplasias y radioterapia. Ocasionalmente se ha descrito su relación con enfermedades reumáticas como artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y lupus eritematoso sistémico. En el presente trabajo definimos dos situaciones clínicas que debe tener presente el reumatólogo, por una parte el de un paciente con una artropatía inflamatoria en el contexto una FRP y por otra parte una paciente con diagnóstico previo de enfermedad reumática que desarrolla una FRP.

**Casos clínicos:** *Paciente 1:* varón de 56 años que es evaluado en consulta por artritis oligo-monoarticular de carácter migratorio y recidivante que mejora en el curso de 24-48 horas, no había otros datos clínicos de interés en la primera evaluación. Los estudios complementarios mostraron un moderado incremento en los reactantes de fase aguda. El factor reumatoide fue positivo, los anticuerpos anti péptido citrulinado cíclico y antinucleares fueron negativos. Con el diagnóstico de reumatismo palindrómico inicio tratamiento con AINES y antipalúdicos con mejoría significativa. Doce meses después se interrumpió el tratamiento y dos años después del diagnóstico se presentó con dolor abdominal de evolución subaguda y fiebre. Se constató una masa pulsátil en abdomen y los estudios de imagen y la laparotomía exploradora confirmaron la presencia de un aneurisma aórtico y FRP. Tras tratamiento con glucocorticoides se asistió a una notable mejoría clínica y en los estudios de imagen. La artritis ha permanecido desde ese momento en remisión. *Paciente 2:* mujer de 50 años de edad diagnosticada de LES con historia de nefritis lúpica

proliferativa focal que había recibido tratamiento con glucocorticoides y azatioprina con buena respuesta clínica. Acude a consulta por dolor abdominal de evolución subaguda y se detecta empeoramiento de la función renal (creatinina de 2,1). Inicialmente se modificó la pauta terapéutica que recibía sin presentar una mejoría significativa. Se practicaron diversos estudios de imagen y posteriormente laparotomía exploradora que confirmaron la presencia de FRP. Tras tratamiento con corticoides a dosis de 1 mg/kg con reducción posterior presento una marcada mejoría clínica y en los estudios de imagen. La función renal se normalizó.

**Discusión:** Asistimos a dos situaciones clínicas que deben ser consideradas por el reumatólogo. Por una parte un paciente con una artropatía inflamatoria indiferenciada tipo reumatismo palindrómico que desarrolla un cuadro grave de FRP. En este caso debemos considerar que los pacientes con FRP tienen con frecuencia numerosos datos de autoinmunidad y se ha descrito ocasionalmente artritis, habitualmente de carácter indiferenciado. Por otra parte debemos considerar la posibilidad de una FRP en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias que desarrollan dolor abdominal entre otros síntomas y que se puede acompañar de deterioro de la función renal. El reconocimiento de esta situación clínica es de vital importancia pues el adecuado tratamiento médico y en ocasiones quirúrgico (ureterolisis u otros procedimientos) puede modificar el pronóstico.

## 152. PREVALENCIA DE DIFERENTES ENFERMEDADES INFLAMATORIAS MEDIADAS INMUNOLÓGICAMENTE (EIMI) EN EL ESTUDIO AQUILES (ESTUDIO DE COMORBILIDAD Y DE EXPRESIÓN CLÍNICA DE LAS EIMI: PSORIASIS, ESPONDILOARTRITIS Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL)

C. González Fernández<sup>1</sup>, P. Zarco Montejó<sup>2</sup>, A. Rodríguez de la Serna<sup>3</sup>, V. Rodríguez Valverde<sup>4</sup>, E. Collantes Estévez<sup>5</sup>, L.F. Linares Ferrando<sup>6</sup>, I. Mateo Bernardo<sup>7</sup>, J. Belzunegui Otano<sup>8</sup>, A. Fernández Nebro<sup>9</sup>, J. Mulero Mendoza<sup>10</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>11</sup>, M. Álvarez de Mon Soto<sup>12</sup> y R. García de Vicuña Pinedo<sup>13</sup>, en representación del Grupo de Reumatología del Estudio Aquiles

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Alcorcón. Madrid. <sup>3</sup>Hospital de Sant Pau. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>5</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>6</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>7</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>8</sup>Hospital de Donostia. San Sebastián. <sup>9</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>10</sup>Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>13</sup>Hospital La Princesa. Madrid.

**Antecedentes:** Las Enfermedades Inflamatorias Mediadas Inmunológicamente (EIMI) son un grupo de enfermedades inflamatorias caracterizadas por una disregulación inmune. Son de interés por su frecuencia: psoriasis (Ps), espondiloartritis (EspA) y enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Los pacientes (pac) con EspA pueden desarrollar Ps o EII y los pac con Ps o EII pueden tener artritis. Se ha sugerido que el vínculo entre ellas puede ser tanto genético como medioambiental. El estudio de su interrelación puede ayudar a un mejor conocimiento de estas enfermedades y de un posible mecanismo patogénico común.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de otras EIMI en pacientes con Ps, EspA y EII. Describir sus características clínicas y comorbilidades.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, prospectivo, que recoge pac mayores de 18 años, seleccionados de forma consecutiva durante un año, diagnosticados de EspA, Ps o EII en las consultas externas de los Servicios de Reumatología, Dermatología y Aparato Digestivo, respectivamente. Se han recogido los datos demográficos, los signos

y síntomas de las EIMI estudiadas, actividad clínica, presencia de otras EIMI, comorbilidad asociada y tratamientos. Tras el cierre se realizará un seguimiento de 3 años para observar la evolución de las enfermedades estudiadas y la incidencia de nuevas EIMI y comorbilidades.

**Resultados:** Presentamos los datos al cierre de la cohorte. Se reclutaron 570 pac, 564 evaluables y 6 excluidos por no cumplir criterios. En Reumatología se incluyeron 239 pac diagnosticados de EspA con una media de edad de 48,58 años (DE 12,37), 60,7% varones y media de tiempo transcurrido desde el diagnóstico de 7,75 años (DE 8,50). Las EspA más frecuentes fueron espondilitis anquilosante (EA) (53,6%), artritis psoriásica (Aps) (20,9%), y Esp Indiferenciada (EsInd) (20,1%). La media del índice BASDAI fue 3,48 (DE 2,15). La prevalencia de otras EIMI se detalla en la tabla. De los pacientes con EspA el 95,4% recibían tratamiento: AINE 67,8%, metotrexato 27,2%, biológicos 35,8%. En estos pacientes las comorbilidades más frecuentes fueron HTA (20,1%), dislipemia (15,9%), anemia (5,0%) y depresión (8,8%).

Tabla Resumen 152

| Sº Derma. (Ps)      |                  | N = 169 | %    | IC95 %         |
|---------------------|------------------|---------|------|----------------|
| Ps + otras EIMI*    |                  | 29      | 17,2 | (3,4%; 30,9%)  |
|                     | EspA             | 29      | 17,2 |                |
|                     | Aps              | 27      | 16,0 |                |
|                     | Art. colouterop. | 1       | 0,6  |                |
|                     | EsInd.           | 1       | 0,6  |                |
|                     | EII (Colitis U)  | 1       | 0,6  |                |
| *1 pac con = 2 EIMI |                  |         |      |                |
| Sº Reuma. (EsA)     |                  | N = 239 | %    | IC95 %         |
| EspA + otras EIMI   |                  | 93      | 38,9 | (29,0%; 48,8%) |
|                     | EII              | 16      | 6,7  |                |
|                     | E. Crohn         | 7       | 2,9  |                |
|                     | Colitis U        | 5       | 2,1  |                |
|                     | Colitis indet.   | 4       | 1,7  |                |
|                     | Psoriasis        | 53      | 22,2 |                |
|                     | Uveítis          | 31      | 13,0 |                |
| *7 pac con = 2 EIMI |                  |         |      |                |
| Sº Digestivo (EII)  |                  | N = 156 | %    | IC 95 %        |
| EII + otras EIMI*   |                  | 29      | 18,6 | (4,4%; 32,8%)  |
|                     | EspA             | 18      | 11,5 |                |
|                     | EA               | 6       | 3,8  |                |
|                     | EspA reactiva    | 1       | 0,6  |                |
|                     | Art. colouterop. | 7       | 4,5  |                |
|                     | Aps              | 2       | 1,3  |                |
|                     | EsInd.           | 4       | 2,6  |                |
|                     | Polientesitis    | 2       | 1,3  |                |
|                     | Psoriasis        | 9       | 5,8  |                |
|                     | Pioderma g.      | 3       | 1,9  |                |
|                     | Uveítis          | 3       | 1,9  |                |

\*7 pac con = 2 EIMIDT: desviación típica. \*p < 0,01 (prueba de Kruskal-Wallis).

**Conclusiones:** En este análisis preliminar la presencia de una segunda EIMI es elevada y sin diferencias con la encontrada en la literatura. El seguimiento de la cohorte permitirá conocer datos de incidencia de nuevas EIMI y de comorbilidad asociada.

## 153. EVALUACIÓN DEL DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX (DLQI) EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA

J.L. Fernández Sueiro, J.A. Pinto Tasende, E. González Díaz de Rábago, S. Pérttega, J.C. Fernández López, N. Oreiro Villar, J.M. Lema Gontad, F. Galdo y F.J. Blanco

Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña.

**Introducción:** El dermatology life quality index (DLQI) es uno de los instrumentos de calidad de vida más ampliamente utilizados en dermatología. Desarrollado para una población con diversas enfermedades dermatológicas éste ha sido ampliamente utilizado en la psoriasis en placas y como medida de desenlace en ensayos clínicos utilizando

fármacos biológicos. Sin embargo se desconoce su utilidad en la artritis psoriásica (APs).

**Objetivos:** Determinar la consistencia interna y la validez del DLQI en pacientes con APs.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal de 93 pacientes con el diagnóstico de APs de la cohorte observacional longitudinal del CHU de La Coruña. Todos los pacientes de la cohorte son seguidos de manera rutinaria de acuerdo a los actuales estándares para la evaluación de la APs. A todos los pacientes se suministró en cuestionario DLQI para su autoaplicación. La consistencia interna del DLQI se determinó mediante el coeficiente alfa de Cronbach y la correlación ítem-total. La validez de constructo se estudió mediante la correlación (rho de Spearman) entre la puntuación del DLQI y la calidad de vida obtenida con el SF-12, así como con otras medidas de afectación cutánea, discapacidad, capacidad funcional y actividad de la enfermedad.

**Resultados:** 61 pacientes presentaban una forma periférica y 32 mixta. La edad media de los pacientes fue  $55,0 \pm 14,1$  años, la duración de la enfermedad fue  $13,7 \pm 7,7$  años, VAS de dolor  $3,5 \pm 2,6$  cm, VAS paciente  $3,4 \pm 2,7$  cm, VAS médico  $1,8 \pm 2,0$  cm. NAD  $3,4 \pm 7,6$ , NAT  $0,8 \pm 2,0$ , BSA (0-100)  $4,2 \pm 8,7$ , PASI  $0,9 \pm 3,3$ , BASDAI  $2,6 \pm 1,9$  cm, BASFI  $1,8 \pm 2,2$  cm, SF-12 físico  $41,8 \pm 11,4$ , SF-12 mental  $48,6 \pm 12,8$ , HAQ  $0,3 \pm 0,5$ . La puntuación total del DLQI fue  $2,2 \pm 2,9$ , el 54,8% de los pacientes presentó una puntuación entre 0-1. La correlación ítem-total osciló entre el 0,199 y el 0,618. El coeficiente alfa de Cronbach fue 0,735. El análisis de validez convergente presentó una correlación significativa con las siguientes medidas: SF-12 físico (rho = -0,320), HAQ (rho = 0,210), BASFI (rho = 0,246), BSA (rho = 0,349), PASI (rho = 0,303), VAS de dolor (rho = 0,454), VAS paciente (rho = 0,416), VAS médico (rho = 0,368), NAD (rho = 0,264) y BASDAI (rho = 0,312).

**Conclusiones:** Aunque existe una aceptable correlación con diversas medidas de calidad de vida y con la afectación cutánea evaluada mediante el BSA y el PASI, la puntuación total del DLQI es baja en los pacientes con APs. Probablemente la poca extensión de la afectación cutánea en esta cohorte de pacientes con APs condiciona la puntuación y la utilidad del DLQI en la evaluación de la APs.

#### 154. PREVALENCIA DE ENTESITIS Y CONCORDANCIA DE LA EXPLORACIÓN DE LAS ENTESIS MEDIANTE ULTRASONIDOS FRENTE A LA EXPLORACIÓN CLÍNICA EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA

J.L. Fernández Sueiro, J.A. Pinto Tasende, E. González Díaz de Rábago, S. Pértega, J.C. Fernández López, N. Oreiro Villar, J.M. Lema Gontad, F. Galdo y F.J. Blanco

Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña.

**Introducción:** La afectación de las entesis es una característica común en la artritis psoriásica, y aunque la exploración clínica permite su evaluación es importante evaluar cual es su sensibilidad y especificidad comparándola con medios de imagen como son los ultrasonidos.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de entesitis en la APs y la concordancia entre el índice MASES y la exploración con ultrasonidos con power doppler (USPD).

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional de 106 pacientes con el diagnóstico de APs de la cohorte observacional longitudinal del CHU de La Coruña. En todos los pacientes se realizó inmediatamente después de la exploración ecográfica, por un distinto observador, la exploración de las entesis de acuerdo al índice MASES. Se exploraron por USPD un total de 14 entesis frente a las 13 del índice MASES. Para el estudio de concordancia se analizaron los hallazgos de forma global y específicamente para la entesis aquilea. Se definió entesis activa por USPD la presencia de engrosamiento o trastornos en ecogeneci-

dad, así como la presencia de vascularización intraentesis o perientesis. Como controles se utilizaron 20 personas sanas, y para el estudio de la concordancia intraobservador 8 pacientes. Se analizó la concordancia entre exploración clínica y USPD mediante el coeficiente Kappa. Se determinaron los valores de sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) de la exploración clínica de las entesis, tomando los resultados de USPD como patrón de referencia.

**Resultados:** Mediante USPD el 69,8% (IC95%: 60,6%-79,0%) de los pacientes presentaban signos de entesitis activa frente al 36,8% de los pacientes explorados mediante el MASES. Analizando la concordancia entre la presencia de entesitis en cualquier localización USPD vs MASES el índice de kappa fue 0,026 (S = 37,8%, E = 65,6%, VPP = 71,8%, VPN = 31,3%). Analizando la concordancia entre la presencia de entesitis aquilea USPD vs MASES el índice de kappa fue 0,350 (S = 50,0%, E = 83,8%, VPP = 57,1%, VPN = 79,5%). La prevalencia de entesitis activa en los controles sanos fue del 5% (IC95%: 0,1%-24,3%). El porcentaje global de acuerdo intraobservador osciló entre el 75% y el 100% para las 14 entesis exploradas.

**Conclusiones:** La prevalencia de entesitis activa definida por USPD en la APs fue del 69,8%, existiendo una baja concordancia entre la presencia de entesitis activa definida por USPD y la exploración clínica. Estos resultados sugieren la necesidad de definir la relevancia clínica de la entesitis en la APs y la utilización de los USPD en la exploración clínica de los pacientes con APs.

#### 155. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRAS INICIO DE ANTI-TNFS: ESTUDIO PROSPECTIVO

M. Andrés<sup>1</sup>, E. González<sup>2</sup>, M.A. Agulló<sup>1</sup>, C. Romera<sup>1</sup>, P. Vela<sup>1</sup>, R. García<sup>2</sup>, E. Barroso<sup>3</sup> y E. Pascual<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>3</sup>Sección de Neumología. Hospital de Torrevieja. Alicante.

**Introducción:** Tras la introducción de los fármacos anti-TNFs en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR), se han publicado en la literatura casos aislados y pequeñas series (Kramer. Arthritis Care & Research 2002;47:670-1; Lindsay. Rheumatology 2006;45:1048-9) relacionando el inicio del anti-TNF con el desarrollo de neumatía intersticial (NI) o con empeoramiento de la preexistente, en algunas ocasiones con resultado fatal (Ostor. BMJ 2004;329:1266). Pero hasta la fecha no existen estudios específicamente dirigidos.

**Objetivo:** Determinar la influencia del tratamiento con anti-TNFs en la función pulmonar en pacientes con AR.

**Métodos:** Estudio prospectivo, realizado en pacientes diagnosticados de AR que van a iniciar tratamiento con anti-TNFs por actividad persistente a pesar de FAMES. Se han registrado las características basales de los pacientes y enfermedad (tiempo de evolución, presencia de factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP), existencia de erosiones, DAS28 y HAQ en la inclusión, FAMES empleados, antecedentes de NI). La valoración pulmonar se ha realizado antes de iniciar el tratamiento, y a los 6 y 12 meses del seguimiento. Incluye evaluación clínica, radiológica y de pruebas de función respiratoria completas, determinando el volumen máximo espirado en el primer segundo FEV1, la capacidad vital forzada (FVC), la relación de ambos (FEV1/FVC), la capacidad pulmonar total (TLC), el volumen residual (RV), su relación RV/TCL y la difusión mediante monóxido de carbono (DLCO).

**Resultados:** Se han incluido 17 pacientes (mediana de edad de 56 años [rango 40-72], 82,3% mujeres). El 41% eran fumadores activos. La mediana de evolución de la AR era de 8 años [rango 4-29], era erosiva en el 58,8% de los casos, y el FR y el anti-CCP fueron

positivos en el 58,8% y en el 64,7% de los pacientes, respectivamente. A la inclusión del DAS28 medio fue de 4,82 [DE  $\pm$  1,27] y la puntuación media del HAQ fue de 1,45 [DE  $\pm$  0,74]. Todos los pacientes habían recibido previamente metotrexate (MTX), salvo 2 tratados sólo con leflunomida (LFN). Al iniciar el anti-TNF, 12 pacientes mantuvieron un FAME asociado (9 MTX, 3 LFN). El anti-TNF iniciado fue adalimumab en 9 pacientes, etanercept en 7 e infliximab en uno. Tres pacientes tenían antecedentes de NI, curada en el momento de la inclusión. Cinco pacientes presentaban enfermedad de vía aérea, 3 de ellos con bronquiectasias en las pruebas de imagen. No se detectaron cambios significativos durante el seguimiento en el FEV1, FVC, TLC, RV, RV/TLC ni en la DLCO. Sí se apreció una reducción progresiva del cociente FEV1/FVC (valor medio basal 96% del teórico [rango 68-110], 1ª revisión de 84% [69-101] y en 2ª revisión de 85% [68-103], diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). Analizando de forma independiente a los subgrupos fumador-no fumador, se observó que la reducción del FEV1/FVC afectaba sólo al grupo de fumadores activos ( $p < 0,05$ ), y no al de no fumadores. No hubo diferencias con respecto a la presencia de enfermedad de vía aérea previa. No se detectó ningún caso de NI nueva durante el seguimiento.

**Conclusiones:** No se aprecian alteraciones significativas en la función pulmonar tras inicio de anti-TNFs, salvo la tendencia a la obstrucción en el grupo de fumadores activos. Tenemos la limitación de nuestro bajo tamaño muestral, por lo que estos resultados deberían ser corroborados en futuros estudios.

#### 156. IMPACTO ECOGRÁFICO, ELECTROMIOGRÁFICO Y CLÍNICO DE UNA INYECCIÓN DE ESTEROIDES EN LA VAINA DEL FLEXOR COMÚN DE LOS DEDOS EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL TÚNEL CARIPIANO

M. Sousa<sup>1</sup>, C. Miguel<sup>1</sup>, J. Castro<sup>2</sup>, I. Gonçalves<sup>1</sup>, D. Medeiros<sup>1</sup>, H. Santos<sup>1</sup>, J. Costa<sup>2</sup> y M. de Carvalho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. <sup>2</sup>Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte. Portugal.

**Objetivo:** Determinar la eficacia de una infiltración ecoguiada de corticosteroides en la vaina del flexor común de los dedos en la reducción de los síntomas asociados al síndrome del túnel carpiano (STC) y su efecto sobre los parámetros de la evaluación electromiográfica y ecográfica.

**Métodos:** Estudio experimental y prospectivo. Se definieron 3 momentos de evaluación: al inicio (T1), a los 1,5 meses (T2) y a los 3 meses (T3). En cada momento se documentaron las siguientes variables: síntomas e exploración clínica relacionados con STC, cuestionario de Boston validado para el portugués de Brasil (evaluación de la gravedad de los síntomas y sus consecuencias funcionales), evaluación ecográfica con determinación de la área de sección transversal (AST) del nervio mediano al nivel del hueso grande y distal a él. La adquisición de imágenes de ultrasonido se realizó consecutivamente, de forma oculta y independiente por 2 residentes de Reumatología. En T1 y en T3 se llevó a cabo una electromiografía (EMG) de acuerdo a un protocolo estándar. A los pacientes con STC leve a moderado se llevó a cabo una infiltración de corticoides (sólo unilateral mismo a los pacientes con STC bilateral). Bajo visualización ecográfica, se infiltraron 7 mg (1 ml) de Betametasona en la vaina del flexor común de los dedos y 7 mg (1 ml) dentro del túnel carpiano. Los pacientes no fueron sometidos a cualquier otra intervención médica o quirúrgica en el rango de las evaluaciones.

**Resultados:** Se estudiaron 32 muñecas de 18 pacientes. Características clínicas: edad media de 51,2 años, duración de síntomas media de 5 años. La EMG fue positiva en el 67% de las muñecas estudiadas, siendo el STC leve a moderado en el 58% y grave en el 9% de los casos.

Once pacientes fueron infiltrados, todos con STC leves a moderadas comprobadas por EMG. De los 11 pacientes sometidos a tratamiento, 8 pacientes afirmaron haber mejorado sustancialmente de las quejas a los 1,5 meses (T2) y 9 pacientes a los 3 meses (T3). En el cuestionario de Boston se observarán, a los 3 meses, mejoría en los valores de gravedad de los síntomas (3,02 a 2,27,  $p = 0,026$ ) y mejoría en sus consecuencias funcionales (2,80 a 2,30,  $p = 0,046$ ). A los 1,5 meses se verificó una disminución significativa en la AST del mediano de 11,83 mm<sup>2</sup> a 10,28 mm<sup>2</sup> ( $p = 0,011$ ). En la evaluación electromiográfica a los 3 meses se observó un aumento significativo de la amplitud y de la velocidad de conducción: la amplitud sensitiva del mediano al dedo 3 (22,81 a 26,20,  $p = 0,042$ ), la velocidad de conducción sensitiva del mediano al dedo 3 (44,29 a 47,74,  $p = 0,043$ ) y el aumento de la velocidad de conducción nerviosa del mediano en el dedo 4 (42,25 a 47,08,  $p = 0,043$ ). Hubo una disminución significativa en la latencia motora distal (4,16 a 3,96,  $p = 0,039$ ) y en la relación latencia sensitiva del mediano al dedo 4/cubital del dedo 4 (1,15 a 0,80,  $p = 0,042$ ). No hubo complicaciones durante o después de la infiltración con corticoides.

**Conclusiones:** La infiltración de corticoides descrita ha demostrado ser eficaz en la reducción de los síntomas asociados con el síndrome del túnel carpiano en la mayoría de los enfermos. Se ha documentado una mejoría de los parámetros ecográficos 6 semanas después de la infiltración y la mejora de los parámetros de electromiografía a los 3 meses. En el método descrito la infiltración es segura y sin complicaciones debido a la visualización en tiempo real de todo el procedimiento.

#### 157. ESTIMACIÓN DEL PUNTO DE CORTE DEL ASDAS Y BASDAI EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ESPONDILOARTRITIS INDIFERENCIADA (REGISPONSER)

E. Muñoz-Gomariz<sup>1</sup>, P. Font<sup>1</sup>, X. Juanola<sup>2</sup>, J. Mulero<sup>3</sup>, P. Zarco<sup>4</sup>, J. Gratacós<sup>5</sup>, E. Batlle<sup>6</sup>, E. Brito<sup>7</sup>, P. Fernández<sup>8</sup>, C. Vázquez<sup>9</sup>, E. Cuende<sup>10</sup>, L.F. Linares<sup>11</sup>, E. Judez<sup>12</sup> y E. Collantes-Estévez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Parc Taulí. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital General Universitario. Alicante. <sup>7</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>8</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>9</sup>Hospital San Jorge. Huesca. <sup>10</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>12</sup>Hospital Virgen del Perpetuo Socorro. Albacete.

**Objetivo:** Estimar el mejor punto de corte del ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Store) y BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y espondiloartritis indiferenciada (EspA-ind) para discriminar entre pacientes con enfermedad activa e inactiva.

**Métodos:** Estudio transversal de pacientes con EA de acuerdo a los criterios de Nueva York modificados y con EspA-ind, sin psoriasis ni enfermedad inflamatoria intestinal, incluidos en REGISPONSER. ASDAS es el primer índice de actividad que combina la perspectiva del paciente y del médico, de las 4 versiones se ha utilizado la siguiente: ASDAS = 0,121x Dolor vertebral + 0,073xArtritis + 0,058x Duración rigidez matutina + 0,110xValoración global del paciente + 0,579xLn(proteína C reactiva + 1). El "gold standard" fue la evaluación de la actividad por el médico, definida como una puntuación = 4, con rango: 0 (no activa) a 10 (muy activa). El área bajo la curva ROC (Receiver operating characteristic) (ABC) se utilizó para verificar la capacidad de discriminación entre pacientes activos e inactivos de cada índice. El punto de corte óptimo, se calculó como aquel cuya distancia en la siguiente expresión fuera mínima: Distancia = (1 - Sensibilidad)<sup>2</sup> + (1 - Especificidad)<sup>2</sup>.

Tabla Resumen 157

|                             | EA<br>ASDAS         | (n = 1.122)<br>BASDAI | EspA-ind<br>ASDAS   | (n = 230)<br>BASDAI |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| Punto de corte óptimo       | 2,71                | 4,25                  | 2,35                | 4,85                |
| Sensibilidad %              | 71,2<br>(66,8-75,2) | 73,4<br>(69,1-77,3)   | 76,4<br>(65,4-84,7) | 69,4<br>(58,0-78,9) |
| Especificidad %             | 70,9<br>(67,4-74,2) | 67,8<br>(64,2-71,2)   | 69,0<br>(61,4-75,7) | 75,3<br>(68,0-81,4) |
| Valor predictivo positivo % | 62,2<br>(57,9-66,3) | 60,5<br>(56,4-64,5)   | 52,9<br>(43,4-62,2) | 56,2<br>(45,8-66,0) |
| Valor predictivo negativo % | 78,5<br>(75,1-81,6) | 79,1<br>(75,6-82,3)   | 86,5<br>(79,5-91,4) | 84,4<br>(75,5-89,5) |
| Área bajo la curva (ABC)    | 0,78<br>(0,76-0,81) | 0,76<br>(0,74-0,79)   | 0,79<br>(0,74-0,85) | 0,75<br>(0,69-0,82) |

Entre paréntesis se indica el intervalo de confianza al 95%.

**Resultados:** En pacientes con EA, no se detectaron diferencias significativas entre las ABC de los dos índices, por el contrario en pacientes con EspA-ind si hubo diferencias significativas ( $p = 0,026$ ). \*7 pac con = 2 EIMIDT: desviación típica. \* $p < 0,01$  (prueba de Kruskal-Wallis).

**Conclusiones:** En pacientes con EA para discriminar entre pacientes activos e inactivos tanto el punto de corte igual o superior a 2,71 para el ASDAS como 4,25 para el BASDAI serían de utilidad. En pacientes con EspA-ind, el mejor índice para hacer esa discriminación es el ASDAS con un punto de corte igual o superior a 2,35.

#### 158. ¿INFLUYE EL MODELO DE GRIFERÍA EN LA VALORACIÓN DEL HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ)?

P. Vela Casasepère, M. Andrés Collado, A. Agulló Antón y C. Romera López

Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** La utilidad del Health Assessment Questionnaire (HAQ, Fries, 1980) como forma de evaluar la capacidad funcional en los pacientes con artritis reumatoide (AR) ha sido plenamente demostrada. En España se dispone de una versión validada desde 1993 (Esteve-Vives, 1993). Consta de 20 ítems que evalúan la discapacidad física autopercibida para realizar diversas actividades básicas de la vida diaria. Cada ítem se puntúa de 0 a 3 según el grado de dificultad (0 = sin dificultad, 1 = con alguna dificultad, 2 = con mucha dificultad, 3 = incapaz de hacerlo). El cuestionario incluye, además, varias preguntas correctoras, que incrementan la puntuación en caso de respuesta afirmativa. El ítem número 17, dentro del subgrupo "presión", pregunta acerca de la dificultad para abrir y cerrar grifos. En España, en los últimos años, ha proliferado el uso de grifos "monomando", manejados sin necesidad de realizar movimiento de presión con la mano. El objetivo del presente estudio es valorar si el uso de un determinado modelo de grifo ("monomando" o "normal") puede influir en la puntuación del HAQ.

**Material y métodos:** A 50 pacientes consecutivos diagnosticados de AR, que acuden a su visita rutinaria a la consulta de Reumatología, se les pregunta por el modelo de grifo que manejan habitualmente. Todos los pacientes han cumplimentado al menos en una ocasión previa el cuestionario HAQ.

**Resultados:** Los 50 pacientes aceptan responder a la pregunta formulada, 43 mujeres, 7 varones, mediana de edad 59 años (rango 30-83). El modelo de grifo que utilizan habitualmente es: monomando 39 pacientes, grifo normal un paciente, y ambos modelos 10 pacientes. La puntuación del ítem 17 fue "0" en 28 pacientes, "1" en 15 pacientes, "2" en 5 pacientes y "3" en 2 pacientes. La puntuación global del subgrupo "presión" una vez aplicada la corrección fue de "0" en 15 pacientes, "1" en 2 pacientes, "2" en 10 pacientes y "3" en 2 pacientes. De los 39 pacientes que utilizan monomando, 10 respondieron "ninguna dificultad" a los tres ítems relacionados con la presión (ítem 15, 16 y 17) y no puntuaron en las preguntas correctoras (pun-

tuación global del grupo "presión" = 0). En los 29 pacientes restantes, la puntuación global del grupo "presión" una vez aplicada la corrección, fue de "1" en 2 pacientes, de "2" en 23 pacientes y de "3" en 4 pacientes. 24 de estos 29 pacientes contestaron afirmativamente en las preguntas correctoras, por lo que, salvo que la respuesta al ítem 17 "abrir y cerrar grifos" usando grifo normal en lugar de monomando hubiera sido "incapaz de hacerlo" (puntuación 3), en el resto de las situaciones la respuesta no habría influido en el resultado final.

**Conclusiones:** Aunque en España es actualmente frecuente el uso del modelo monomando, parece que el tipo de grifería no influye de forma relevante en la valoración de la actividad "presión" ni en la puntuación final del HAQ.

#### 159. ESTUDIO OBSERVACIONAL MULTICÉNTRICO POSTAUTORIZACIÓN SOBRE SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE LA LEFLUNOMIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. RESULTADOS PRELIMINARES

T. Clavaguera Poch<sup>1</sup>, R. Valls<sup>1</sup>, M. Valls<sup>2</sup>, R. Costa<sup>3</sup>, P. Reyner<sup>4</sup>, O. Codina<sup>2</sup>, C. Ruelle<sup>5</sup>, E. de Cendra<sup>4</sup>, J. Dalmáu<sup>5</sup>, M. Sala<sup>2</sup> y M.C. Rodríguez-Jimeno<sup>1</sup>

Servicios de Reumatología. <sup>1</sup>Hospital de Palamós. <sup>2</sup>Hospital de Figueras. <sup>3</sup>Clínica Bofill. <sup>4</sup>Hospital de Santa Caterina. <sup>5</sup>Clínica Girona.

**Objetivo:** Analizar la efectividad y seguridad de la leflunomida (LFN) en monoterapia en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) activa. Evaluar si existen diferencias significativas entre los pacientes que recibieron dosis de carga previa (100 mg/día 3 días) (DC+) y los que no la recibieron (DC-).

**Métodos:** Estudio observacional, prospectivo, de cohortes, multicéntrico de 24 semanas de duración realizado en condiciones de práctica clínica habitual en pacientes con AR activa de la provincia de Girona. Se analizaron los datos obtenidos en las semanas 4, 8, 12. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas, de actividad de la enfermedad (DAS28) y de discapacidad (HAQ). Se evaluó la efectividad al tratamiento con la variable DAS 28 y se recogió también la presencia de efectos adversos y sus consecuencias. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS versión 16.0 con un nivel de confianza del 95% y consistió en: una descriptiva univariada (análisis de frecuencias y medias), un análisis de homogeneidad y una descriptiva bivariada de contrastes (Chi-cuadrado, t-Student).

**Resultados:** Se incluyeron 67 pacientes (80,5% mujeres) con una edad media de 52,5 (DE 13,06) años. 29 pacientes (43,3%) recibieron la dosis de carga de LFN. En un 37,3% la LFN fue el primer FAME recibido. Un 58,5% rebían concomitantemente corticoides y un 92,5% AINEs. El 34,9% tenían erosiones. El FR y el CCP fueron positivos en el 54,5 y el 49,2%, respectivamente. El 57,81% presentaron alta actividad de la enfermedad (DAS28 > 5,1) y un 57,1% la discapacidad inicial era moderada-severa (> 1,000). En el estudio de homogeneidad entre los dos grupos no se hallaron diferencias significativas (DC+ /DC-). El 12,5% de los pacientes consiguieron la remisión (DAS 28 < 2,6) y el 18,75% una baja actividad de la enfermedad (DAS28 5,1) fue del 25%. La aparición de efectos adversos fue del 18% y fue causa de abandono en 10 (17,5%). No se observaron diferencias significativas en cuanto a efectividad y efectos secundarios entre los dos grupos. También se analizó la rapidez de acción en la respuesta DAS 28 categorizada según se detalla en la tabla no hallándose diferencias significativas entre los dos grupos.

**Conclusiones:** La LFN fue efectiva a las 12 semanas de tratamiento en un 31,25% de nuestros pacientes. No hemos observado mayor rapidez en la respuesta del grupo que utilizó la dosis de carga. La utilización de dicha dosis a en nuestros pacientes tampoco fue más efectiva, pero no observamos la aparición de mayor número de efectos secundarios ni fue mayor causa de suspensión del tratamiento. En base a los resultados obtenidos hasta este momento no podemos defender

la utilización de la dosis de carga en el inicio del tratamiento en monoterapia con leflunomida en la artritis reumatoide.

**Tabla Resumen 159**

|        | Semana 4 | Semana 8 | Semana 12 |
|--------|----------|----------|-----------|
| DC+    | 32%      | 52%      | 47,6%     |
| DC-    | 42,4%    | 46,7%    | 51,9%     |
| $\chi$ | ns       | ns       | ns        |

## 160. ¿QUÉ SÍNTOMAS NOS DICEN MÁS SOBRE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: LUMBALGIA, ARTRITIS PERIFÉRICA O UVEÍTIS?

R.E. Schiotis, L. Damian, L. Muntean, S.P. Simon y S. Rednic

*Clínica Reumatológica. Universitatea de Medicina si Farmacie Cluj. Rumania.*

**Introducción:** El dolor de espalda es una de las causas más comunes de presentación médica. Sin embargo, es a menudo descuidado por el paciente, por lo que el diagnóstico de una espondilartropatía es frecuentemente retrasado. Los pacientes a menudo llegan a los reumatólogos en una etapa avanzada de la enfermedad, de modo que incluso las nuevas terapias pueden cambiar el curso de la enfermedad. La espondilitis anquilosante se asocia a menudo a manifestaciones extraarticulares; el reconocimiento de ellas ayuda en el diagnóstico precoz. En Rumanía no hay todavía una base de datos de los pacientes con espondilitis anquilosante, y el estudio desarrollado en la Clínica de Reumatología de Cluj-Napoca es un inicio en este sentido.

**Objetivo:** La identificación de los síntomas al inicio de la enfermedad y el período de retraso del diagnóstico en pacientes con espondilitis anquilosante en nuestra clínica.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal, donde se incluyeron los 244 pacientes diagnosticados con espondilitis anquilosante en nuestra clínica entre 2000 y 2009. Para la clasificación de las espondilartropatías hemos utilizado los criterios de ESSG. El diagnóstico de espondilitis anquilosante se hizo sobre los criterios de Nueva York. Para cada paciente se incluyó para análisis: la edad de los primeros síntomas, edad al diagnóstico, los síntomas de inicio (lumbalgia, artritis periférica predominantemente en las piernas, dolor alterna en los glúteos, talalgia, enfermedad de la cadera, dactilitis, uveítis, psoriasis, diarrea, uretritis/cervicitis) y el grado de la sacroileítis. Para la interpretación de los resultados se utilizó la estadística descriptiva y la prueba de Mann-Whitney para variables ordinales.

**Resultados:** De 244 pacientes, 132 (54%) han tenido lumbalgia inflamatoria como síntoma de inicio. Los 32 (14%) pacientes han tenido artritis periférica evento principal. Sesenta pacientes (24,5%), han tenido la combinación de los 2 síntomas de inicio. Los restantes 22 pacientes (9%) han tenido otros signos de enfermedad. Del total 22 pacientes (9,8%) presentaron uveítis como síntoma inicial. El retraso diagnóstico en los pacientes con lumbalgia como síntoma inicial fue 6,5 años, lo mismo que en los pacientes con uveítis como primer síntoma. En los pacientes con inicio de una artritis periférica el retraso fue en promedio, 3 años. Los pacientes con la forma axial de la espondilitis anquilosante tuvieron al diagnóstico de la enfermedad un grado más avanzado del daño en las sacroilíacas en comparación con las pacientes que inicialmente tuvieron artritis periférica. ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes que presentan al inicio lumbalgia inflamatorias o uveítis tienen un mayor retraso diagnóstico que pacientes con artritis periférica al inicio. Los pacientes con lumbalgia al inicio de la enfermedad tienen al diagnóstico de espondilitis anquilosante un grado de la sacroileítis mayor que los pacientes con artritis periférica al inicio. Por eso, la lumbalgia es el peor síntoma de la enfermedad aunque es lo más frecuente.

## 161. EFICACIA CLÍNICA DEL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. REVISIÓN SISTEMÁTICA

M.A. Abad Hernández<sup>1</sup>, A.M. Ortiz<sup>2</sup>, E. Loza Santamaría<sup>3</sup>, J.A. Martínez López<sup>3</sup>, M.P. Rosario<sup>3</sup> y L. Carmona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Virgen del Puerto. Cáceres.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

<sup>3</sup>Fundación Española de Reumatología. Madrid.

**Introducción:** La introducción de los agentes anti-TNF ha cambiado de manera drástica el manejo de los pacientes con espondilitis anquilosante (EA).

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento actual sobre la eficacia del tratamiento con agentes anti-TNF (infliximab [IFX], etanercept [ETN] y adalimumab [ADA]) en el control clínico de la EA.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de todos los estudios publicados (en inglés y español) hasta enero de 2009 sobre la eficacia de IFX, ETN y ADA en EA en Medline, Embase y Cochrane Central. Los criterios empleados para la selección de los estudios fueron: a) Tipo de estudio: ensayos clínicos, con cualquier grado de calidad (según escala de Jadad); b) Participantes: pacientes con EA; c) Intervención: tratamiento con IFX, ETN o ADA; d) Medidas de desenlace: medición del efecto del tratamiento sobre los síntomas axiales. Tras la selección inicial por lectura de títulos, dos revisores independientes llevaron a cabo una selección de los estudios por consenso tras la lectura de los resúmenes. Posteriormente un único revisor, valoró la calidad metodológica de los estudios seleccionados mediante los niveles de Evidencia del Centro Oxford de Medicina Basada en la Evidencia (actualización de 2001). Se llevó a cabo, además, una búsqueda manual de las referencias de los estudios incluidos.

**Resultados:** Se identificaron un total de 220 citas sobre el tratamiento con agentes anti-TNF de la EA, que se redujeron a 13 estudios (12 ensayos clínicos aleatorizados y una revisión sistemática) tras la lectura de resúmenes. Etanercept: (6 artículos): 5 ensayos clínicos. 4 ensayos frente a placebo, 4 artículos. 1 ensayo con dos dosis distintas de ETN vs placebo. 2 artículos. Infliximab: (3 artículos) 3 ensayos clínicos. 2 ensayos vs placebo. 1 ensayo IFX + placebo vs IFX + metotrexato. Adalimumab: (3 artículos) 2 ensayos clínicos. 2 ensayos vs placebo (uno en forma de abstract). Un metaanálisis: (1 artículo): que incluía los dos ensayos de ADA, los 5 de ETN y 2 de IFX.

**Conclusiones:** ADA, ETN e IFX son eficaces en el tratamiento de los síntomas axiales de la EA con un nivel de evidencia 1a y grado de recomendación A. ETN es eficaz a dosis de 25 mg 2 veces semana y 50 mg 1 vez a la semana en el tratamiento de los síntomas axiales de la EA, con un nivel de evidencia 1b y grado de recomendación A. La combinación IFX y metotrexato no es más eficaz que IFX en monoterapia en pacientes con síntomas axiales de EA, nivel de evidencia 1b y grado de recomendación A.

Este trabajo ha sido financiado por la Fundación Española de Reumatología.

## 162. ¿QUÉ NOS ENSEÑA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE?

R.E. Schiotis, L. Damian, L. Muntean, S.P. Simon y S. Rednic

*Clínica Reumatológica. Universitatea de Medicina si Farmacie Cluj. Rumania.*

**Introducción:** El dolor de espalda es una de las causas más comunes de presentación médica. Sin embargo, es a menudo descuidado por el paciente, por lo que el diagnóstico de una espondilartropatía es frecuentemente retrasado. Los pacientes a menudo llegan a los reumatólogos en una etapa avanzada de la enfermedad, de modo que incluso las nuevas terapias pueden cambiar el curso de la enfermedad. La espondilitis anquilosante se asocia a menudo a manifes-

taciones extraarticulares; el reconocimiento de ellas ayuda en el diagnóstico precoz. En Rumanía no hay todavía una base de datos de los pacientes con espondilitis anquilosante, y el estudio desarrollado en La Clínica de Reumatología de Cluj-Napoca es un inicio en este sentido.

**Objetivo:** Importancia de los síntomas en el diagnóstico precoz de la SA.

**Métodos:** Hemos desarrollado un estudio trasversal de una cohorte de 121 pacientes con diagnóstico de SA de Clínica Reumatología Cluj. El diagnóstico se hizo basándose en los criterios modificados de Nueva York. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos según la duración de la evolución de los síntomas tales como menos o igual a 2 años de evolución y más de 2 años de evolución. Por los 2 grupos se establecieron la presencia o ausencia al inicio de los criterios de clasificación de ESSG. El análisis estadístico entre los 2 grupos se realizó mediante el estadístico descriptivo, prueba exacta de Fisher para las variables de dicotomía y prueba de Mann-Whitney para variables ordinales.

**Resultados:** En los 76 pacientes (59%) la evolución de la enfermedad fue menos de 2 años y han tenido una edad media al diagnóstico de 32 años. Los 45 (41%) pacientes tuvieron una evolución de la enfermedad más de 2 años al diagnóstico y la edad media al diagnóstico de 40 años. La frecuencia de aparición de los síntomas se muestra en la tabla. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de aparición de los síntomas entre los 2 grupos. Entre los grupos sólo existió diferencia estadística entre el grado de la sacroileítis por la radiografías ( $p = 0,005$ ). La lumbalgia inflamatoria fue el síntoma más frecuente en ambos grupos sin alcanzar significación estadística.

**Conclusiones:** No hay síntomas que nos ayuda a establecer el diagnóstico precoz de la EA de modo que la enfermedad puede evolucionar con daños estructurales importantes antes el diagnóstico. Lumbalgia inflamatoria sigue siendo el síntoma más común de los pacientes con EA. El diagnóstico precoz implica mantener un alto grado de sospecha ante el dolor de espalda. Esto debe verse con la misma preocupación que la artritis periférica, bilateral y simétrica en el caso de la artritis reumatoide.

Tabla Resumen 162

| Síntomas al inicio                | Evolución $\leq 2$ años | Evolución $> 2$ años | Prueba exacta de Fisher |
|-----------------------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------|
| Lumbalgia                         | 59                      | 36                   | $p = 0,82$              |
| Artritis periférica               | 30                      | 15                   | $p = 0,17$              |
| Entesitis (talalgia)              | 20                      | 10                   | $p = 0,66$              |
| Enfermedad de la cadera (coxitis) | 15                      | 12                   | $p = 0,65$              |
| Uveítis                           | 7                       | 6                    | $p = 0,54$              |

### 163. HALLAZGOS ECOGRÁFICOS EN LAS ENTESIS DE PACIENTES CON SÍNDROME SAPHO

S. Castro, R. Queiro Silva, M. Fernández Cerna, M. Alperi López, J.L. Riestra Noriega y J. Ballina García

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** El síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis) es una entidad poco común que se ha querido presentar como variante dentro de la artritis psoriásica, y por tanto dentro de las espondiloartritis. No parece estar ligado a la presencia del HLA-B27, y las otras manifestaciones de las espondiloartritis no suelen observarse en estos pacientes, por lo que los nexos entre este cuadro y la familia de entidades de las espondiloartritis no están claros. La entesitis es la lesión base de las espondiloartritis, por ello resulta de interés determinar si en pacientes con síndrome SAPHO se da esta manifestación.

**Objetivo:** Estudiar mediante ecografía la presencia, frecuencia, y tipo de lesión, en las entesis de pacientes con síndrome SAPHO.

**Pacientes y métodos:** Análisis transversal de 10 casos de síndrome SAPHO en los que se estudia por ecografía (escala de grises/power doppler) las siguientes entesis: extensor común y flexor común en codos (bilateral), tendón cuadriceps (bilateral), tendón rotuliano proximal (bilateral), tendón rotuliano distal (bilateral), inserción calcánea del aquiles (bilateral), inserción calcánea de la fascia plantar (bilateral).

**Resultados:** La serie la formaron 7 mujeres y 3 varones con edades comprendidas entre los 30 y los 64 años. Rango de evolución de enfermedad de 1 a 10 años. Cinco casos presentaron pustulosis palmo-plantar (ppp), 2 casos psoriasis pustulosa palmo plantar, 2 casos hidradenitis supurativa, y un caso acné conglobata. Siete casos tuvieron artritis periférica, 6 casos artritis axial, 4 artritis-osteítis de caja torácica, un caso osteítis mandibular, y un caso entesitis clínica. Sólo hubo un caso HLA-Cw6 (+), mientras que el HLA-B27 fue negativo en todos los casos. Dentro de los hallazgos ecográficos destacaron bursitis (5/10), entesofitos (3/10), calcificaciones tendinosas (3/10), doppler intraentesis (2/10), doppler intratendón (2/10), entesitis en escala de grises (1/10). Los casos de bursitis fueron: 5 en tendón rotuliano distal (TRD), 3 preaquíleas, una isquiolgútea, y una en fascia plantar. Las calcificaciones tendinosas se apreciaron en el extensor común de los dedos (ECD) (3), el flexor común de los dedos (FCD) (1), cuádriceps (2), TRD (4). Los entesofitos se distribuyeron así: aquíleos (3), TRD (1), cuádriceps (2), fascia plantar (1). Erosiones-irregularidades corticales en TRD (2), ECD (1), cuádriceps (1). Señal doppler intraentesis en ECD (1), FCD (2), TRD (1). Señal doppler intratendón en TRD (2). Entesitis en escala de grises en TRD (2), aquiles (1).

**Conclusiones:** En esta serie, 7/10 pacientes presentaron alteraciones ecográficas en las entesis estudiadas. Si nos atenemos a las lesiones más específicas de inflamación entesítica (entesitis en escala de grises y doppler intraentesis), 2/10 pacientes presentaron entesitis ecográfica, siendo clínica (dolor) en uno de los casos. La presencia de entesitis ecográfica establece un nexo patogénico entre el síndrome SAPHO y las espondiloartritis.

### 164. SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA READMINISTRACIÓN DE ADALIMUMAB EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

J. Campos, J. Sanz, L. Silva, J.L. Andreu, A. Prada, T. Otón, J. Polo y Laborda, M. Fernández Castro, C. Barbadillo, L. Villa Alcázar, M. Jiménez Palop, C. Isasi, B. García Magallón y J. Mulero

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

**Objetivo:** La terapia antiTNF $\alpha$  ha mostrado eficacia en el control de los síntomas de la Espondilitis Anquilosante (EA) en diversos ensayos clínicos. Hay datos de que la interrupción del tratamiento con infliximab y etanercept va seguida de recaída en la práctica totalidad de pacientes en menos de 1 año. Se ha visto que la readministración de ambos fármacos es eficaz y segura. Hasta la fecha desconocemos estos datos con adalimumab. El objetivo de este estudio es evaluar la seguridad y eficacia de la readministración de adalimumab en pacientes con EA a los que se les interrumpió el tratamiento, bien por remisión parcial de larga evolución o por eventos adversos durante el tratamiento.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con EA tratados en nuestro Servicio con adalimumab en los que fue suspendido el tratamiento y posteriormente readministrado. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas e índices de actividad (BASFI, BASDAI, VGP y EAV dolor) antes de la interrupción del tratamiento, en la recaída (definida por BASDAI o EAV dolor  $> 4$ ) y tras la readministración del fármaco. Investigamos las respuestas BASDAI 50%, ASAS 40 y ASAS remisión parcial. Se realiza análisis estadístico

mediante medidas de frecuencia para las variables cualitativas y de centralización y dispersión para las variables cuantitativas.

**Resultados:** Se identificaron 6 pacientes (4 varones, 2 mujeres, con edades de  $33,6 \pm 5,5$  años) con EA HLA B27(+) (cuatro formas axiales y dos mixtas) en los que se suspende el tratamiento con adalimumab. Los motivos de suspensión fueron: efectos adversos en 3 pacientes (dos por psoriasis y uno por diagnóstico de adenoma tiroideo con posterior tratamiento quirúrgico), finalización de ensayo clínico (dos pacientes), y por deseo de embarazo (una paciente). Ninguno había recibido tratamiento previo con otro agente antiTNF. La edad al diagnóstico de la enfermedad fue de  $24,5 \pm 3,78$  años, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad hasta el inicio del tratamiento con adalimumab de 63,6 meses (rango 12-204, mediana 41). En el momento de la suspensión del tratamiento todos los pacientes cumplían criterios ASAS de remisión parcial. El tiempo medio hasta la recaída fue de 16 semanas (rango 7-28). Todos los pacientes alcanzaron de nuevo respuesta clínica de forma rápida tras la readministración de adalimumab. Cuatro de los seis pacientes alcanzaron BASDAI 50%, ASAS remisión parcial 4 pacientes y ASAS40 dos pacientes, sin aparición de efectos adversos durante el seguimiento desde la readministración del fármaco (3 a 12 meses). Se produjo resolución de la psoriasis con interrupción del tratamiento en un paciente y mejoría sin desaparición completa de las lesiones en otro. El embarazo y parto fueron normales reintroduciéndose el tratamiento en el puerperio.

**Conclusiones:** Este estudio muestra que la readministración de adalimumab en EA es eficaz y segura incluso en pacientes en que se les suspendió el tratamiento por eventos adversos. La respuesta clínica es rápida y mantenida en un intervalo de seguimiento de 3 a 12 meses. Son necesarios estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral para confirmar estos resultados.

### 165. ¿PODEMOS SUSPENDER EL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF EN LOS PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN REMISIÓN? UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

M.A. Abad Hernández<sup>1</sup>, A.M. Ortiz<sup>2</sup>, E. Loza Santamaría<sup>3</sup>, J.A. Martínez López<sup>3</sup>, M.P. Rosario<sup>3</sup> y L. Carmona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Virgen del Puerto. Cáceres.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

<sup>3</sup>Fundación Española de Reumatología. Madrid.

La introducción de los agentes anti-TNF ha cambiado de manera drástica el manejo de los pacientes con espondilitis anquilosante (EA). En el momento actual no hay duda de la eficacia de los agentes anti-TNF: infliximab (IFX), etanercept (ETN) y adalimumab (ADA) en el control de los síntomas de la EA. Sin embargo, no está claro cuál debe ser la actitud ante un paciente en tratamiento con EA que se encuentre en remisión con el uso de estos agentes.

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento actual sobre qué ocurre en los pacientes con EA en remisión con el uso de los anti-TNF tras la suspensión de los mismos y si sería eficaz su reintroducción en caso de recidiva.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática específica de todos los estudios publicados hasta enero de 2009 sobre la eficacia de IFX, ETN y ADA en la EA en las bases de datos Medline, Embase y Cochrane Central. Los criterios empleados para la selección de los estudios fueron: a) Tipo de estudio: ensayos clínicos con cualquier grado de calidad (según escala de Jadad); b) Participantes: pacientes con EA; c) Intervención: tratamiento con IFX, ETN o ADA; d) Medidas de desenlace: medición del efecto de la suspensión del tratamiento (recidivas, tiempo hasta la recidiva); eficacia tras la reintroducción por recidiva. Tras la selección inicial por lectura de títulos, dos revisores independientes llevaron a cabo una selección de los estudios por consenso tras la lectura de los resúmenes. Posteriormente un único

revisor, valoró la calidad metodológica de los estudios seleccionados mediante los niveles de Evidencia del Centro Oxford de Medicina Basada en la Evidencia (actualización de 2001). Se llevó a cabo, además, una búsqueda manual de las referencias de los estudios incluidos.

**Resultados:** Se identificaron un total de 406 títulos, de los cuales fueron excluidos 390 tras la lectura de título y resumen. El número final de estudios seleccionados fue 16. Tras la lectura de estos artículos se excluyeron 9, siendo el número final de artículos incluidos de 6. De los 6 estudios incluidos uno era un ensayo clínico aleatorizado, uno un ensayo abierto y cuatro eran estudios de seguimiento de otros ensayos (uno del ensayo aleatorizado y otro del ensayo abierto incluidos en esta revisión y los otros dos eran estudios de seguimiento de otros ensayos publicados). El ensayo clínico aleatorizado y su estudio de extensión evaluaba ETN y en el resto de los estudios IFX. No se encontraron estudios que evaluaran la respuesta a la pregunta planteada con ADA. La supresión de IFX en pacientes con EA, produce recidiva en un período de tiempo que oscila entre 12 y 40 semanas. La duración hasta la recidiva parece estar influenciada por factores como la remisión parcial, una menor edad y unos menores niveles de PCR. El tiempo medio hasta la recidiva tras la suspensión de ETN fue de  $6,2 \pm 3$  semanas, recidivando a los 3 meses un 75% y a los 9 meses un 100%.

**Conclusiones:** La reinfusión de IFX en pacientes que lo han suspendido previamente demuestra una eficacia clínica similar a la observada antes de la suspensión, (nivel de evidencia 4, grado de recomendación C). La suspensión de ETN en pacientes con EA lleva a la recidiva de la enfermedad en un periodo corto de tiempo que oscila entre 12-36 semanas (nivel de evidencia 1b, y grado de recomendación A). La reintroducción de ETN en pacientes que lo han suspendido previamente consigue eficacia clínica similar a la observada antes de la suspensión, (nivel de evidencia 4 grado, y de recomendación C). Este trabajo ha sido financiado por la Fundación Española de Reumatología.

### 166. DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES DERIVADOS A LA UNIDAD DE OSTEOPOROSIS DEL HOSPITAL D'ONTINYENT

P. Muñoz Mira<sup>1</sup>, S. Muñoz Gil<sup>2</sup> y T. Mut Dólera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital d'Ontinyent. <sup>2</sup>Hospital de Manises. <sup>3</sup>Hospital de La Ribera. Alzira. Valencia.

**Objetivo:** Describir las características de los pacientes remitidos a la Unidad de Osteoporosis de Reumatología del Hospital d'Ontinyent, desde Atención Primaria y Especializada en el Área Sanitaria de La Vall d'Albaida durante el año 2009.

**Material y métodos:** Se revisan los datos de procedencia de los pacientes, sus características socio-demográficas, los factores de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad, el diagnóstico definitivo y su destino tras el estudio en esta Unidad.

**Resultados:** Se derivaron a la Unidad de Osteoporosis un total de 577 pacientes, de los cuales un 95,53% (n: 551) son mujeres y un 4,47% hombres (n: 26). La edad media era de 59 años. Casi la mitad de los pacientes procedían de Atención Primaria (46,27%), el 21,83% de Ginecología, el 14,73% de COT, 14,03% de Reumatología y el resto de otros servicios hospitalarios. El 18,32% de las pacientes presentaban una menopausia quirúrgica como factor de riesgo para osteoporosis. El 10,75% de los pacientes remitidos eran fumadores habituales. La baja ingesta de lácteos estaba presente en el 63,47% de los pacientes y un 36,53% refería una ingesta adecuada. Con respecto a fármacos que incrementan el riesgo de osteoporosis, el 14,06% de los pacientes llevaban tratamiento con anticoagulantes, el 3,13% con anticomiciales, el 28,13% con corticoesteroides, el 37,5% con tratamientos para patología tiroidea, el 10,94% con inhibidores de la aromatasa y el 6,25% con inmunosupresores. El 23,58% de los pacientes



referían familiares con diagnóstico de osteoporosis y además el 18,49% familiares con fractura de cadera. Tras el estudio por Reumatología, el 28,4% de pacientes fueron diagnosticados de osteoporosis y el 32,6% de osteopenia. De todos los pacientes estudiados en esta Unidad, 487 (84,40%) fueron remitidos a su médico de origen y 90 pacientes (15,59%) siguieron controles en la Consulta de alto riesgo de fractura.

**Conclusiones:** Los médicos de Atención Primaria continúan siendo un eslabón importante para la prevención y el diagnóstico precoz de osteoporosis. La derivación para estudio de osteoporosis del grupo de hombres sigue siendo muy baja. Entre los factores de riesgo para fractura osteoporótica destaca en nuestra población la baja ingesta de productos lácteos y los antecedentes familiares de osteoporosis y/o fractura de cadera. Sólo los pacientes con alto riesgo de fractura precisan de un seguimiento por Reumatología.

### 167. ENFERMEDAD CELÍACA Y DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO CRÓNICO. A PROPÓSITO DE CINCO CASOS

A. Prada Ojeda, C. Isasi, T. Otón, J. Polo, J. Campos, B. García y J. Mulero

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

**Introducción:** La enfermedad celíaca del adulto (ECA) es frecuente e infradiagnosticada. Entre sus manifestaciones clínicas se encuentra el dolor generalizado. Presentamos cinco casos diagnosticados de ECA en consulta de Reumatología tras consultas médicas previas, con resolución del dolor tras tratamiento con dieta sin gluten.

**Casos clínicos:** *Caso 1:* mujer, 57 años, de baja laboral, 10 años de evolución de dolor generalizado, diagnosticada de fibromialgia, depresión, ansiedad, estreñimiento e hipotiroidismo. Atendida por Psiquiatría, Neurología, Digestivo, Traumatología, Endocrinología y Unidad del Dolor. Fue tratada con paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), benzodiazepinas, pregabalina, gabapentina y venlafaxina, sin control de síntomas. En estudios complementarios destacó anticuerpos anti-transglutaminasa (anti-TGT) positivos. La biopsia duodenal realizada por panendoscopia oral (PEO) mostró atrofia total de vellosidades, aumento de linfocitos intraepiteliales e hiperplasia de criptas (Marsh 3). Se inició dieta sin gluten. A los 6 meses, la paciente estaba asintomática, sin necesidad de tratamiento analgésico ni psicofármacos, reincorporándose a su vida labo-

ral. *Caso 2:* mujer, 22 años, 6 años de evolución de dolor lumbar y astenia sin mejoría tras múltiples consultas médicas. En la evaluación clínica destacó dolor lumbar inflamatorio sugerente de sacroileítis y aftosis oral recurrente. No refería síntomas digestivos. En la analítica destacó deficiencia de ácido fólico y anti-TGT positivos. La biopsia duodenal realizada por PEO se mostró compatible con enteropatía celíaca tipo Marsh 3. Se inició dieta sin gluten, presentando resolución del dolor y la astenia a los cuatro meses del inicio. Persistía aftosis oral ocasional. *Caso 3:* mujer, 58 años, dolor osteomuscular generalizado y dolor lumbar de 10 años de evolución, estudiada previamente en Digestivo y Medicina Interna por depresión, estreñimiento crónico y colon espástico. Tuvo mejoría inicial relevante con dieta sin lactosa que no se mantuvo en el tiempo. Se sospechó enfermedad celíaca, los anticuerpos anti-TGT fueron negativos. Se realizó biopsia duodenal por PEO con resultado de Marsh 3 para enfermedad celíaca. Tras un año de dieta sin gluten no tiene dolor generalizado ni astenia, persistiendo estreñimiento. *Caso 4:* mujer, 60 años, estudiada previamente en Reumatología y Neurología por 6 años de evolución de astenia, dolor generalizado, rigidez matutina, temblor esencial, así como dolor y distensión abdominal, estreñimiento alternando con diarrea. Asociaba intolerancia a la lactosa. En los estudios complementarios no había datos que aclarasen el diagnóstico diferencial, incluidos antiTGT negativos. Fue llevada a cabo PEO con el hallazgo de > 30 linfocitos CD3/100 linfocitos, compatible con Marsh I. Con dieta libre de gluten y lactosa, la paciente permanece asintomática. Destacar que hizo transgresión dietética y tuvo recaída. *Caso 5:* mujer, 44 años, seguida en Endocrinología y Reumatología en Canadá, diagnosticada de síndrome de fatiga crónica, presentaba 9 años de evolución de dolor generalizado, astenia, insomnio, diarrea ocasional y anemia ferropénica crónica. Tratada con gabapentina a dosis máxima, mirtazapina, antidepresivos tricíclicos, cannabinoides y AINEs. En pruebas complementarias presentó anti-TGT negativos. Se realiza PEO y biopsia duodenal con resultado de Marsh I. Se inició dieta sin gluten con franca mejoría a los 7 meses de los síntomas articulares y digestivos, normalización de perfil férrico así como abandono de medicación analgésica previa.

**Conclusiones:** Estos casos ejemplifican que los pacientes celíacos pueden ser evaluados reiteradamente por diferentes especialistas antes de su diagnóstico, y que pueden tener dolor músculo esquelético crónico sin los síntomas digestivos habitualmente asociados a la ECA (tabla). Recomendamos que la ECA esté presente en el diagnóstico diferencial del reumatólogo.

Tabla Resumen 167

| Caso | Sexo/Edad     | Años evolución del dolor | Especialistas visitados  | Síntomas/signos acompañantes                                     | Acs Anti TGT | Biopsia  | Mejoría mantenida observada sin gluten |
|------|---------------|--------------------------|--|--|--------------|--|--|
| 1    | Mujer/57 años | 10                       | 6: Psiquiatría, digestivo, traumatología, neurología, endocrinología, unidad del dolor | Depresión, ansiedad, estreñimiento, hipotiroidismo               | +            | Vellosidades: atrofia total.<br>Criptas: hiperplasia.<br>Linfocitosis intraepitelial (Marsh 3) | 6 meses                                |
| 2    | Mujer/22 años | 6                        | 3: Atención primaria, reumatología   | Astenia, aftas orales, dolor lumbar inflamatorio, déficit folato | +            | Vellosidades: atrofia total.<br>Criptas: hiperplasia.<br>Linfocitosis intraepitelial (Marsh 3) | 4 meses                                |
| 3    | Mujer/58 años | 10                       | 2: Digestivo, reumatología   | Depresión, ansiedad, estreñimiento, colon espástico              | -            | Vellosidades: atrofia total.<br>Criptas: hiperplasia.<br>Linfocitosis intraepitelial (Marsh 3) | 1 año                                  |
| 4    | Mujer/60 años | 10                       | 3: Digestivo, neurología, reumatología   | Depresión, ansiedad, estreñimiento, hipotiroidismo               | -            | Vellosidades: normales.<br>Criptas: normales.<br>Linfocitosis intraepitelial (Marsh 1)         | 6 meses                                |
| 5    | Mujer 44 años | 9                        | 2: Endocrinología reumatología   | Astenia, insomnio, diarrea, anemia ferropénica                   | -            | Vellosidades: normales.<br>Criptas: normales.<br>Linfocitosis intraepitelial (Marsh 1)         | 7 meses                                |

## 168. SIGNIFICADO DE LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO EN LA NEFRITIS LÚPICA

S. Soro Marín<sup>1</sup> y F. Rivera Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital General de Ciudad Real.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome antifosfolípido (SAF) son dos enfermedades crónicas, autoinmunes, asociadas a la presencia de autoanticuerpos, pero con mecanismos fisiopatogénicos diferentes. En LES entre un 30% y 50% de los pacientes desarrollan afectación renal en algún momento de su evolución, y hasta en un 10% de los casos constituye una de las primeras manifestaciones. En el SAF las manifestaciones renales suelen ser secundarias a trombosis a cualquier nivel de la vasculatura renal. Aproximadamente un 40%, de pacientes con LES presentan en algún momento de su evolución anticuerpos antifosfolípido (AAF) positivos, con o sin manifestaciones tromboticas asociadas. Uno de los aspectos que más controversia genera es conocer el significado de estos anticuerpos en pacientes con nefropatía lúpica (NL) sin SAF asociado.

**Objetivo:** Principal: comparar la función renal en pacientes con NL biopsiada y AAF, frente a aquellos que no presentan dichos anticuerpos. Secundarios: Comparar en ambos grupos los hallazgos histológicos encontrados, datos clínicos y analíticos.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio observacional retrospectivo, con un seguimiento mínimo de 5 años. Se realizó biopsia renal de todos los pacientes. Se obtuvieron 55 muestras en las que se confirmó NL, que fueron igualmente examinadas para la presencia de patología vascular. Determinamos los AAF en todos los casos. Se investigó sobre datos clínicos como hipertensión arterial, antecedentes de abortos o trombosis. Se realizó un estudio analítico completo de todos los pacientes en el que se incluía función renal y proteinuria, entre otros.

**Resultados:** El estudio incluyó a 55 pacientes consecutivos. Estos fueron divididos en dos grupos: aquellos con AAF positivos (grupo 1), y sin dichos anticuerpos (grupo 2). El 69,1% tenían AAF negativos y 30,9% presentaban positividad para AAF, de los cuales 10,9% tenían anticoagulante lúpico y todos ellos anticuerpos anticardiolipina IgG y/o IgM. En ambos grupos la forma de afectación renal predominante fue la NL tipo IV, sin encontrar diferencias significativas en la distribución de los distintos tipos de NL entre dichos grupos. Tampoco se observó asociación entre los anticuerpos anticardiolipina y/o el anticoagulante lúpico con las diferentes formas de nefropatía lúpica. En los pacientes del grupo 1, 17,6% tenían datos histológicos compatibles con microangiopatía trombotica (MAT) y 29,4% tenían hiperplasia miofibroblástica de la íntima (HMI), frente al 2,6% y 7,9% respectivamente, en aquellos que presentaban AAF negativos (tabla). Para el estudio de la función renal se determinó la creatinina y el aclaramiento de creatinina en el momento de la biopsia renal, al año y a los cinco años, sin encontrar asociación significativa entre el deterioro de la función renal y la presencia de AAF. Tampoco encontramos diferencias significativas en cuanto a proteinuria e hipertensión entre ambos grupos.

Tabla Resumen 168

|     | AFF + N = 17<br>(30,9%) | AFF - N = 38<br>(69,1%) | Total N = 55 | Significación estadística |
|-----|-------------------------|-------------------------|--------------|---------------------------|
| MAT | 3 (17,6%)               | 1 (2,6%)                | 4 (7,2%)     | E. Fisher = 0,081         |
| HMI | 5 (29,4%)               | 1 (2,6%)                | 8 (14,5%)    | E. Fisher = 0,089         |

**Conclusiones:** La presencia de AAF en pacientes con NL no se ha asociado con un mayor riesgo de insuficiencia renal, proteinuria ni hipertensión arterial. No encontramos ninguna asociación entre AAF y las diferentes clases de nefritis lúpica o la presencia de microangiopatía trombotica. Son necesarios estudios prospectivos más amplios

para establecer estas relaciones y el tratamiento correcto en estos casos.

## 169. SATISFACCIÓN LABORAL Y DOCENTE DE LOS RESIDENTES DE REUMATOLOGÍA EN ESPAÑA: UNA ENCUESTA DE LA COMISIÓN NACIONAL DE REUMATOLOGÍA

J.L. Andreu, M. García-Castro, J. Usón, J.A. Jover, R. Cáliz, J. de Toro, J.F. Díaz, N. Guañabens, A. Olivé, E.S. Talaverano y E. Trujillo

Comisión Nacional de Reumatología. Ministerio de Sanidad y Consumo. Gobierno de España.

**Antecedentes y objetivos:** El sistema de formación MIR ha representado un enorme avance de la asistencia especializada española durante las últimas décadas. Un objetivo fundamental de la Comisión Nacional de Reumatología es asesorar al Ministerio de Sanidad en los procedimientos de formación posgrado óptimos. Conocer el grado de satisfacción laboral y docente de los residentes de Reumatología es clave a la hora de identificar oportunidades de mejora del itinerario formativo. El objetivo de este trabajo es conocer la opinión de residentes de tercer y cuarto año y de reumatólogos que hayan terminado su residencia uno y dos años atrás acerca de diferentes aspectos de su período formativo MIR.

**Métodos:** Se diseñó una encuesta que contemplaba múltiples aspectos del período formativo MIR (asistenciales, docentes, de investigación). La encuesta fue adaptada al formato de la utilidad web Survey Monkey. Se enviaron dos oleadas de correos electrónicos a los residentes de tercer y cuarto año, así como a los antiguos residentes que habían terminado hacía uno y dos años el MIR. Se utilizó estadística descriptiva, así como la Chi cuadrado, y el test de McNemar para investigar la significación estadística de las comparaciones realizadas entre residentes y antiguos residentes.

**Resultados:** Contestaron a la encuesta de 65 personas de las 176 contactadas (43 mujeres; 18 hombres; cuatro individuos no declararon su sexo). Dos personas tenían una especialidad previa (Inmunología y Medicina Interna). La edad media fue de 30 años (rango de 26 a 49 años). Los residentes realizan una media de cinco guardias al mes, con un mínimo de cuatro y un máximo de siete. Con respecto a la compatibilidad de la actividad diaria asistencial con las guardias, el 32% se siente insatisfecho. El 67% confiesa conocer la guía formativa de la especialidad. El 75% se siente muy satisfecho con su trabajo asistencial rutinario diario. Con respecto a la organización del servicio y al reparto de tareas, un 60% se siente insatisfecho o muy insatisfecho. Sólo un 44% se siente satisfecho en cuanto a la supervisión de su labor asistencial. El 56% se siente satisfecho con el grado de cumplimiento de los objetivos del programa de Reumatología. El 34% opina que su nivel de responsabilidad en relación con el nivel de conocimientos es excesivo, mientras que el 42% piensa que el tiempo del que dispone para realizar las tareas asistenciales diarias es insuficiente. Con respecto a la formación en microscopía de luz polarizada, hasta un 47% se siente insatisfecho o muy insatisfecho. Por otra parte, el 68% se siente insatisfecho o muy insatisfecho con respecto a su formación en ecografía de aparato locomotor. En cambio, el 90% se siente satisfecho o muy satisfecho con respecto a su formación en artrocentesis. El 74% se siente satisfecho o muy satisfecho con respecto a la implicación del tutor en la formación recibida. No existían diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes de respuestas entre residentes y ex residentes. En el área de texto libre, un gran número de sugerencias apuntaban la necesidad de una mayor supervisión y estructuración de la formación recibida durante la etapa MIR.

**Conclusiones:** Los residentes de Reumatología se sienten razonablemente satisfechos de la formación recibida y del grado de capacitación técnica alcanzado aunque exigen una mayor estructuración de la formación recibida y una mayor supervisión por parte de los médicos de plantilla de la unidad.

### 170. AFECTACIÓN FUNCIONAL EN PACIENTES CON CHOQUE FEMOROACETABULAR SIN ARTROSIS RADIOLÓGICA

C. Orellana, N. Navarro, M. Moreno, M. García-Manrique, E. Casado, J. Gratacós y M. Larrosa

*Servei de Reumatologia. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.*

**Introducción:** El choque o impingement femoroacetabular (CFA) es un síndrome clínico-radiológico consistente en un conflicto de espacio a nivel femoroacetabular que suele conducir a una coxartrosis en pacientes jóvenes. Para un diagnóstico precoz (fase previa de aparición de signos radiológicos de artrosis de cadera) se requiere un alto grado de sospecha.

**Objetivo:** Valorar la afectación funcional en pacientes con evidencia clínico-radiológica de CFA y sin evidencia de artrosis por radiología simple.

**Métodos:** Estudio prospectivo con inclusión consecutiva de pacientes de edad < 50 años que consultaron por síndrome de cadera compatible desde el punto de vista clínico y radiológico con un CFA. Se analizaron variables demográficas, antropométricas, tipo radiológico de CFA, y intensidad (EVA 0-100 mm) y características del dolor (presencia de dolor nocturno). Se evaluó la gravedad de la afectación funcional mediante el índice de Lequesne de cadera.

**Resultados:** Se analizaron 31 pacientes (19 M/12 H), con edad media  $40,8 \pm 6,5$  años, tiempo de evolución  $33,8 \pm 9$  meses. Diez pacientes (32,25%) presentaban un índice de Lequesne leve (1-4 puntos) y 11 (35,5%) moderado (5-7 puntos); 8 (25,8%) severo (> 7 puntos) y 2 (6,5%) muy severo (> 11 puntos). Los pacientes con un índice de gravedad severa o muy severa presentaban un tiempo de evolución significativamente menor ( $19,9 \pm 7,7$  vs  $40,1 \pm 38$  meses,  $p < 0,05$ ) comparado con los de leve-moderada gravedad. Los pacientes con CFA de mayor severidad presentaban respecto al resto un predominio del sexo masculino (50 vs 33,3%), un mayor nivel de dolor (EVA  $5,57 \pm 2,1$  vs  $4,34 \pm 1,8$  cm), la práctica con mayor frecuencia de deporte y/o actividad intensa (55,6 vs 28,6%) y radiológicamente un CFA tipo cam (50 vs 38,9%), aunque ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa probablemente por el escaso tamaño muestral.

**Conclusiones:** Los pacientes con CFA presentan frecuentemente una importante afectación funcional incluso antes de que los cambios artrósicos se observen radiológicamente. El menor tiempo de evolución en aquellos con mayor afectación funcional podría traducir la existencia de un grupo de mal pronóstico en que el deterioro es rápidamente progresivo, especialmente en asociación con actividades que comportan una sobrecarga sobre la cadera.

### 171. OSTEOPOROSIS MASCULINA Y CELIAQUÍA

N. Assakale, S. Martínez-Parde, G. Salvador, M. Pujol, E. Riera, E. García Casares, J. Rovira y M. Rusiñol

*Hospital Universitari Mutua Terrasa. Terrasa. Barcelona.*

**Introducción:** La enfermedad celíaca es un trastorno autoinmune de la mucosa intestinal, desencadenado por la exposición a una dieta con gluten en individuos genéticamente predispuestos. Además de la sintomatología intestinal (astenia, dolor abdominal, diarreas, pérdida de peso...), la enfermedad celíaca se relaciona con osteopenia y osteoporosis, secundarias por un lado a la malabsorción de vitamina D y de calcio, y por otro al aumento de resorción ósea provocado por el componente inflamatorio de la enfermedad (sobreproducción de citoquinas inflamatorias). Algunos estudios señalan prevalencias de celiaquía en torno al 3.4% en pacientes de ambos sexos con osteoporosis.

**Objetivo:** El objetivo principal de nuestro estudio fue medir la prevalencia de la enfermedad celíaca no sintomática en una cohorte de pacientes varones con osteoporosis. Como objetivos secundarios, se

revisaron las otras causas de osteoporosis, y la prevalencia de fracturas.

**Material y métodos:** Hemos revisado 70 historias clínicas de varones con osteoporosis. Los pacientes tenían una osteoporosis diagnosticada por la presencia de al menos uno de los siguientes dos criterios: densitometría con valores de T score de columna lumbar o de fémur < -2,5 desviaciones estándar o el antecedente de fractura por fragilidad. Los marcadores de celiaquía utilizados en este estudio fueron el AC Ig A antiendomiso y el AC antitransglutaminasa (marcadores recomendados en los estudios para realizar el screening de la enfermedad). Para cada paciente, se recogieron además otras causas de osteoporosis y la presencia o ausencia de fracturas, su número y localización.

**Resultados:** Los pacientes evaluados tenían una edad comprendida entre 34 y 93 años (edad media: 67 años). Los marcadores de celiaquía estaban disponibles en 51 pacientes (72,8%); de ellos, eran positivos en 2 (3,9%), y negativos en 49 (96%). En los 2 pacientes con anticuerpos positivos se realizó biopsia duodenal que resultó positiva para enfermedad celíaca. Las otras causas de osteoporosis del varón encontradas en nuestro estudio fueron: corticoterapia 27,14%, enoismo y tabaquismo 8,5%, hipovitaminosis D 5,71%, hipogonadismo 5,71%, hipercalcemia 2,8% y uso de tratamiento antiepiléptico 2,8%. En un 44,28% de los varones no se halló causa, siendo diagnosticados de osteoporosis idiopática. Un 68% de los pacientes revisados tenían historia de una o varias fracturas vertebrales, y un 7,14% había sufrido una fractura periférica. Únicamente el 24,2% de los pacientes nunca se había fracturado. De nuestros 2 pacientes con enfermedad celíaca, uno había padecido varias fracturas vertebrales.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la incidencia de celiaquía es del 3,9%, similar a la descrita en algunos estudios para pacientes con osteoporosis, y claramente superior a la esperada en la población general (0,45%). Casi la mitad de nuestros varones osteoporóticos fueron clasificados de osteoporosis idiopática, siendo el uso crónico de corticoides, al igual que en otras series, la primera causa de osteoporosis secundaria. Destacamos la alta prevalencia de fracturas vertebrales en nuestro grupo, lo que nos hace pensar que probablemente en el varón la enfermedad se infradiagnostica, no pensando en ella hasta el desarrollo de fracturas.

### 172. PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA VENOSA EN PACIENTES CON ARTROSIS VISITADOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

C. Orellana, N. Navarro, E. Casado, A. Gómez-Centeno, J. Calvet, J. Gratacós y M. Larrosa

*Servei de Reumatologia. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.*

**Introducción:** El sedentarismo, la escasa deambulación y la obesidad son factores de riesgo para desarrollar insuficiencia venosa en extremidades inferiores. Los pacientes con artrosis de rodilla y/o cadera, que suelen presentar los citados factores, son por tanto una población en mayor riesgo de presentar este trastorno.

**Objetivo:** Analizar la frecuencia del diagnóstico de insuficiencia venosa de extremidades inferiores en pacientes con artrosis sintomática visitados ambulatoriamente en una consulta externa de reumatología de una unidad básica de atención primaria.

**Métodos:** Estudio prospectivo con inclusión sistemática durante un periodo de 1 año de todos los pacientes de > 50 años remitidos a reumatología por artrosis sintomática periférica en un centro de atención primaria. Junto con los datos demográficos se registró el diagnóstico de insuficiencia venosa en el momento de la consulta cuando así constaba en el sistema informatizado de diagnósticos (sistema e-cap) de cada paciente realizado por su médico de cabecera. Como grupo control se utilizaron pacientes del mismo rango de edad remitidos por patología de partes blandas y que no presentaban otra enfermedad del aparato locomotor.

**Resultados:** Se incluyeron 425 pacientes, 235 con artrosis y 190 con patología de partes blandas; edad media  $64,7 \pm 9,2$  años, M/H 317/108 (75/25%). No se encontraron diferencias entre los 2 grupos en cuanto a edad y sexo. La frecuencia del diagnóstico de insuficiencia venosa de extremidades inferiores fue significativamente mayor en los pacientes con artrosis respecto al grupo control, (14,04 vs 6,32%,  $p = 0,011$ ; OR 2,42, IC95% 1,21-4,84), y especialmente en aquellos pacientes con artrosis de rodilla (15,9 vs 6,3%,  $p < 0,01$ ; OR 2,81, IC95% 1,33-5,93). Los pacientes con artrosis de manos si bien también mostraban una clara tendencia a presentar insuficiencia venosa con mayor frecuencia, ésta no adquirió significación estadística (13,6 vs 6,3%,  $p = 0,06$ ; OR 2,34 IC95% 0,94-5,84).

**Conclusiones:** Los pacientes con artrosis y en especial aquellos con artrosis de rodilla presentan una alta frecuencia de diagnóstico de insuficiencia venosa de extremidades inferiores. Si bien factores de tipo local y/o ligados a la falta de deambulación son los más probablemente implicados en esta alta frecuencia de insuficiencia venosa, el hecho de que se halle también aumentada en artrosis de manos puede sugerir la existencia de otros factores adicionales en la asociación de artrosis e insuficiencia venosa.

### 173. CAMBIO EN EL PATRÓN DE INICIO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA (APS)

C.A. Montilla, R. López, M. Sánchez, S. Gómez-Castro y J. del Pino

*Unidad de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** La variabilidad clínica de la Aps condiciona desde su definición la separación de la enfermedad en subgrupos. Uno de los problemas que esto conlleva es que la forma de presentación pueda variar a lo largo del tiempo.

**Objetivo:** Describir el patrón evolutivo de un grupo de pacientes con Aps.

**Material y métodos:** Incluimos 107 pacientes diagnosticados según los criterios CASPAR de Aps. Excluimos los pacientes que tenían factor reumatoide negativo por encima de 2 veces el límite de la normalidad, enfermedad inflamatoria intestinal confirmada y aquellos con menos de un año de evolución desde el inicio de los síntomas. Consideramos afectación axial la presencia sacroileítis junto con lumbalgia inflamatoria. Anotamos el patrón de inicio y el patrón de evolución de la enfermedad además del tiempo de evolución de los síntomas.

**Resultados:** La media desde el inicio de la enfermedad fue de 8,31 años. Los patrones de inicio fueron los siguientes: oligoartricular (53,7%), axial y oligoartricular (16,8%), poliarticular (14%), axial (13,1%) y axial con afectación poliarticular (3,7%). El 88,8% de los pacientes no presentaron ningún cambio en la evolución. Los cambios más frecuentes fueron la presencia de oligoartritis en pacientes con afectación axial de inicio (2,8%) y la asociación de manifestaciones axiales en pacientes con oligoartritis (2,8%).

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes no cambiaron de patrón a lo largo de la evolución. Menos de un 20% de los pacientes presentaron un patrón mixto.

### 174. PREVALENCIA DE TRASTORNO ANSIODEPRESIVO EN PACIENTES CON ARTROSIS VISITADOS EN UNA CONSULTA ESPECIALIZADA DE REUMATOLOGÍA EN ATENCIÓN PRIMARIA

N. Navarro, C. Orellana, C. Galisteo, E. Graell, I. Vázquez, J. Gratacós y M. Larrosa

*Servei de Reumatologia. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.*

**Introducción:** Los pacientes con artrosis, por padecer dolor crónico y limitación funcional para la deambulación y otras actividades de la

vida cotidiana, pueden ser una población con mayor riesgo de padecer trastornos ansioso-depresivos, especialmente en los pacientes con enfermedad más avanzada, habitualmente controlados en consultas especializadas.

**Objetivo:** Analizar la frecuencia del diagnóstico de síndrome ansioso-depresivo en pacientes con artrosis sintomática visitados ambulatoriamente en una consulta externa de reumatología de una unidad básica de atención primaria.

**Métodos:** Estudio prospectivo con inclusión sistemática durante un periodo de 1 año de todos los pacientes de  $> 50$  años remitidos a reumatología por artrosis sintomática periférica en un centro de atención primaria. Junto con los datos demográficos se registró el diagnóstico de ansiedad y/o depresión en el momento de la consulta cuando así constaba en el sistema informatizado de diagnósticos (sistema e-cap) de cada paciente realizado por su médico de cabecera. Como grupo control se utilizaron pacientes del mismo rango de edad remitidos por patología de partes blandas y que no presentaban otra enfermedad del aparato locomotor.

**Resultados:** Se incluyeron 425 pacientes, 235 con artrosis y 190 con patología de partes blandas; edad media  $64,7 \pm 9,2$  años, M/H 317/108 (75/25%). No se encontraron diferencias entre los 2 grupos en cuanto a edad y sexo. La frecuencia del diagnóstico de síndrome ansioso-depresivo fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con artrosis respecto al grupo control (24,3% vs 15,3%,  $p < 0,05$ , OR 1,78 (1,08-2,91, IC95%). Dicha diferencia se encontraba tanto en pacientes con artrosis de rodilla/cadera (24,7 vs 15,3%,  $p < 0,05$ , OR 1,78 (1,08-3,08, IC95%) como en pacientes con artrosis de manos (25,9 vs 15,3%,  $p < 0,05$ , OR 1,94 (1,04-3,62, IC95%).

**Conclusiones:** Los datos presentados sugieren que el trastorno ansioso-depresivo es relativamente frecuente entre los pacientes con artrosis remitidos a consulta especializada de reumatología en el ámbito de la atención primaria.

### 175. DIFERENCIAS CLINICORRADIOGRÁFICAS ENTRE PACIENTES CON ESPONDILITIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA DE PREDOMINIO AXIAL

C.A. Montilla, M. Sánchez, S. Gómez Castro, R. López y J. del Pino Montes

*Unidad de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** Es conocido que las manifestaciones raquídeas de la artritis psoriásica (Aps) son muy diferentes que las que encontramos en la espondilitis (EA) (forma del osteofito, asimetría del sacroileítis o asociación con el HLA-B27). Sin embargo, poco se conoce sobre la repercusión clínica que estas diferencias provocan.

**Objetivo:** Comparar las características clínicas, inmunológicas y radiográficas de un grupo de pacientes con EA y APs axial.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 44 pacientes diagnosticados de EA según los criterios de Nueva York modificados y 27 diagnosticados de Aps según los criterios CASPAR. En los pacientes con Aps consideramos afectación axial la presencia de sacroileítis radiográfica junto con lumbalgia inflamatoria. Se compararon medidas de exploración física (Shöber modificado, expansión torácica, flexión lateral y trago-pared), número de articulaciones inflamadas, presencia del HLA-B27 y puntuación por Basri. Se excluyeron todos los pacientes en tratamiento con fármacos biológicos.

**Resultados:** El tiempo de evolución de en los pacientes con EA fue de 19 años (DE: 11,87) el de los pacientes con Aps 13,75 (DE: 11,47) ( $p = 0,2$ ). Las diferencias entre las manifestaciones clínicas y radiográficas se exponen en la tabla.

Tabla Resumen 175

|                          | EA           | APS           | p  |
|--------------------------|--------------|---------------|----|
| Shóber-modificado        | 4,95 (1,85)  | 5,10 (2,07)   | NS |
| Trago-pared              | 17,54 (5,95) | 19,25 (4,71)  | NS |
| Expansión torácica       | 4,04 (1,60)  | 5,02 (1,92)   | NS |
| Expansión lateral        | 10,02 (1,60) | 9,23 (2,00)   | NS |
| VSG                      | 15,65 (12,2) | 22,72 (15,11) | NS |
| PCR                      | 1,57 (2,87)  | 1,68 (1,98)   | NS |
| Basri (columna lumbar)   | 0,98 (1,13)  | 0,67 (0,96)   | NS |
| Basri (columna cervical) | 0,59 (0,75)  | 0,52 (1,01)   | NS |
| Basri (sacroiliacas)     | 2,36 (1,27)  | 2,15 (1,26)   | NS |
| Basri (columna)          | 3,93 (2,63)  | 3,33 (2,38)   | NS |
| Basri (caderas)          | 0,30 (0,59)  | 0,26 (0,85)   | NS |
| Basri total              | 4,23 (2,77)  | 3,59 (2,93)   | NS |

**Conclusiones:** A pesar de las diferencias radiográficas morfológicas entre las dos enfermedades, la repercusión en la movilidad que ambas ocasionan es parecida. La medida por Basri probablemente no sea la más adecuada para diferenciar ambas entidades desde un punto de vista radiográfico.

### 176. UTILIDAD DEL FRAX™ EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA TRATADOS CON HORMONOTERAPIA

S. Ojeda Bruno<sup>1</sup>, F. Francisco Hernández<sup>1</sup>, A. Naranjo Hernández<sup>1</sup>, J. Nóvoa Medina<sup>1</sup>, M.A. Acosta Mérida<sup>1</sup>, M. Lloret Sáez Bravo<sup>2</sup> y P.C. Lara Jiménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas.

**Introducción:** La herramienta FRAX™ es una escala de evaluación del riesgo absoluto de fractura publicada por la OMS en 2008. Indica la probabilidad de sufrir una fractura mayor o de cadera por osteoporosis (OP) a los 10 años. En España el valor de la probabilidad que justificaría la intervención terapéutica está por definir. Las guías de la NOF recomiendan tratamiento cuando la probabilidad de sufrir una fractura mayor o fractura de cadera sea igual o mayor al 20% o al 3%, respectivamente.

**Objetivo:** Estudiar la probabilidad de fractura mayor y de cadera por el FRAX™ en una población de pacientes con cáncer de próstata (CaP) localmente avanzado tratados con hormonoterapia (HT) durante dos años.

**Pacientes y métodos:** Formando parte del estudio de detección precoz de las alteraciones metabólicas óseas en pacientes con CaP localmente avanzado tratados con HT, un reumatólogo les realizó una entrevista telefónica, recogiendo factores de riesgo de OP según el FRAX™.

**Resultados:** Se estudiaron 143 pacientes con una media de edad de 68 años (DE 6,6). Los factores de riesgo de OP del FRAX™ fueron: edad media años (DE): 68 (6,6), IMC media (DE): 28 (4,8), Fractura previa: 0,8%, Padres con fractura cadera: 5%, Fumador activo: 18%, Glucocorticoides: 1,4%, Artritis reumatoide: 0, Osteoporosis secundaria: 2%, Alcohol 3 o más dosis día: 11% y DMO en cuello femoral media (DE): 0,821 (0,144). Los valores del FRAX™ se recogen en la tabla 1. El valor del FRAX™ no se modificó en ningún caso con o sin la inclusión de hipogonadismo, consecuencia de la HT.

Tabla Resumen 176

Media del porcentaje de presentar una fractura y rango

|                    | Basal (n = 63) | 1.º año de HT (n = 34) | 2.º año de HT (n = 32) | Un año tras finalizar HT (n = 14) |
|--------------------|----------------|------------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Fractura mayor     | 2,4% (1,1-11)  | 2,4% (1,2-6,1)         | 3% (1,1-11)            | 2,7% (1,3-6,2)                    |
| Fractura de cadera | 0,8% (0-8,6)   | 0,8% (0-4)             | 1,2% (0-7)             | 0,8% (0,1-3,2)                    |

**Conclusiones:** Los 143 pacientes de nuestra serie con CaP localmente avanzado antes, durante o después de la HT presentaron un riesgo absoluto de fractura mayor y de cadera muy bajo, medido por la herramienta FRAX™. Los factores de riesgo más frecuentes fueron el tabaquismo y la ingesta de alcohol. La inclusión de hipogonadismo en el cálculo del FRAX™ no modificó sus valores.

### 177. ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CITRULINADOS: MÁS ALLÁ DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

D. Grados<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, S. Mínguez<sup>1</sup>, A. Moltó<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, B. Tejera<sup>1</sup>, L. Mateo<sup>1</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, X. Tena<sup>1</sup>, A. Marín<sup>2</sup>, I. Salvador<sup>2</sup>, E. Ruiz<sup>2</sup> y E. Martínez-Cáceres<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunología (LIRAD-BST). Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

**Introducción:** La determinación de los anticuerpos antipéptidos citrulinados tiene valor diagnóstico y pronóstico en la artritis reumatoide, con una sensibilidad similar a la del factor reumatoide y una mayor especificidad. A pesar de eso, se ha descrito su presencia en otras enfermedades y en personas sanas.

**Objetivo:** Describir las características clínicas de una cohorte de pacientes con anticuerpos anticitrulinados positivos.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo transversal realizado en un hospital universitario con una población de referencia de 700.000 habitantes durante el periodo 2007-2009. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con valores de anticuerpos anticitrulinados (antivimentina citrulinada mutada) superiores o iguales a 20 U/ml excluyendo aquellos casos sin información clínica. Técnica utilizada: ELISA Anti-VMC (Orgentec, Freiburg, Alemania).

**Resultados:** Se realizaron 1.222 determinaciones, de las cuales 418 fueron positivas. Se analizaron 320 pacientes: 103 hombres (32%) y 217 mujeres (68%). En 234 casos (73%) los pacientes presentaban una enfermedad reumática asociada (tabla 1). El 64,5% de los pacientes con artritis reumatoide presentaban valores superiores a 100 U/ml; eran especialmente elevados en las formas seropositivas y erosivas. En los casos de conectivopatías y vasculitis los valores eran entre 20 y 50 U/ml. Tan sólo eran superiores a 50 U/ml en seis pacientes: 3 con lupus eritematoso sistémico y 3 con síndrome de Sjögren. La distribución en la enfermedad de Still, el reumatismo palindrómico y la artritis reumatoide del anciano fue similar para todos los valores. El 72% de las artritis no filiadas presentaban valores entre 20 y 50 U/ml. En el grupo miscelánea (artritis psoriásica, artritis por microcristales, polimialgia reumática, sarcoidosis, artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y artritis postinfecciosa) el 75% presentaba valores inferiores a 50 U/ml. Tan sólo superaba el valor de 100 U/ml en un caso de polimialgia reumática y en un caso de condrocalcinosi. En 86 casos (27%) los pacientes no presentaban una enfermedad reumática asociada (tabla 2). Quince pacientes (17%) presentaban valores superiores a 50 U/ml, de los cuales 2 eran fumadores. En seis casos los valores fueron superiores a 100: 2 con nefropatía hipertensiva, 2 con neumopatía (hipertensión pulmonar y fibrosis pulmonar idiopática), 1 con anemia hemolítica autoinmune y 1 caso de drepanocitosis.

**Conclusiones:** A pesar de que los anticuerpos anticitrulinados son muy específicos de artritis reumatoide, se han descrito en otras enfermedades reumáticas. Valores superiores a 100 U/ml suelen corresponder a artritis reumatoide. Valores entre 20-50 U/ml, sin patología articular, deben considerarse negativos, por lo que esta determinación ha de ser valorada sólo en el contexto de una enfermedad reumática.

## Tablas Resumen 177

Tabla 1. Enfermedades

|   | 20-50 U/ml | 51-100 U/ml | 101-500 U/ml | > 500 U/ml | Total |
|---|------------|-------------|--------------|------------|-------|
| Artritis reumatoide seropositiva erosiva    | 10         | 10          | 23           | 29         | 72    |
| Artritis reumatoide seropositiva no erosiva | 5          | 9           | 13           | 17         | 44    |
| Artritis reumatoide seronegativa erosiva    | 2          | 0           | 0            | 3          | 5     |
| Artritis reumatoide seronegativa no erosiva | 4          | 0           | 0            | 2          | 6     |
| Artritis reumatoide del anciano             | 5          | 3           | 5            | 2          | 15    |
| Artritis no filiada                         | 18         | 4           | 2            | 1          | 25    |
| Conectivopatía                              | 24         | 2           | 2            | 2          | 30    |
| Enfermedad de Still                         | 1          | 2           | 1            | 0          | 4     |
| Reumatismo palindrómico                     | 1          | 3           | 1            | 2          | 7     |
| Vasculitis                                  | 6          | 0           | 0            | 0          | 6     |
| Miscelánea                                  | 15         | 3           | 1            | 1          | 20    |

Tabla 2. Enfermedades

|                  | 20-50 U/ml | 51-100 U/ml | 101-500 U/ml | > 500 U/ml | Total |
|------------------|------------|-------------|--------------|------------|-------|
| Endocrinológicas | 8          | 0           | 0            | 0          | 8     |
| Nefrológicas     | 8          | 2           | 0            | 0          | 12    |
| Pulmonares       | 9          | 0           | 2            | 0          | 11    |
| Hematológicas    | 11         | 1           | 2            | 0          | 14    |
| Infecciones      | 7          | 3           | 0            | 0          | 10    |
| Miscelánea       | 28         | 3           | 0            | 0          | 31    |

## 178. ACTIVIDAD DEL REUMATÓLOGO EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE BARCELONA

C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, M. Ciria<sup>2</sup>, M.A. Campillo<sup>2</sup>, S. Fernández Sánchez<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup> y A. Acosta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>2</sup>Servei de Reumatologia. Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** Desde hace algunos años la figura del reumatólogo en Atención Primaria (AP) ha pasado a ser una pieza fundamental para el funcionamiento de los distintos niveles asistenciales, implicándose en la formación continuada de los médicos de AP y en la resolución de patología no tributaria de seguimiento hospitalario.

**Objetivo:** Describir la actividad asistencial realizada por los reumatólogos en AP que atienden a las áreas de influencia de dos hospitales terciarios de Barcelona.

**Material y métodos:** Entre septiembre y noviembre del 2009, se registraron los datos de todos los pacientes que acudieron a las consultas de reumatología primaria de parte del área de influencia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSP) (población 307.016 personas) y del barrio de Poble Nou, perteneciente al área de influencia del Hospital del Mar (HM) (población 121.906 personas). Se recogieron las siguientes variables: áreas de trabajo de cada especialista, datos demográficos, tipo de visita, derivación del paciente (primaria, hospital, otros especialistas, UCIA, control ambulatorio) y patología motivo de la consulta según codificación ICD-9. Posteriormente los diagnósticos se clasificaron en 10 grupos (1-inflamatoria, 2-EA, 3-OA, 4-infecciones, 5-microcristalinas, 6-patología ósea metabólica, 7-partes blandas, 8-Sd compartimentales, 9-alteraciones de la estática vertebral, 10-patología no reumática).

Tabla Resumen 178

|         | Patología inflamatoria | Espondilitis anquilosante | Artrosis | Artritis infecciosas | Artritis microcristalinas | Patología ósea metabólica | Patología de partes blandas | Síndromes compartimentales | Alteraciones de la estática vertebral | Patología no reumatológica |
|---------|------------------------|---------------------------|----------|----------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| Varones | 10,6%                  | 8%                        | 20,6%    | 0,5%                 | 7,5%                      | 4,5%                      | 32,2%                       | 3,5%                       | 0,5%                                  | 12,1%                      |
| Mujeres | 8,6%                   | 2,9%                      | 22,4%    | 0,3%                 | 1,3%                      | 15,3%                     | 22,6%                       | 10,6%                      | 0,9%                                  | 15,1%                      |
| Total   | 9%                     | 4,1%                      | 22%      | 0,3%                 | 2,7%                      | 12,9%                     | 24,7%                       | 9%                         | 0,8%                                  | 14,4%                      |

**Resultados:** Se programaron 2.706 pacientes, de los cuales acudieron a la visita 2.280. Los no presentados tuvieron una edad inferior a los que acudieron a consulta (57,3 vs 62,2 años,  $p < 0,05$ ). Ratio mujer/varón: 3,4. La media de edad global fue de  $61,5 \pm 15,7$  años. Las primeras/segundas visitas fueron 1.084 y 1.618 respectivamente, con un ratio segundas/primeras de 1,49. El porcentaje de visitas forzadas fue del 11,7%. Se derivó al paciente a: médico de AP 31,5%, hospital 8%, otros especialistas 3%, UCIA 0,1%, control propio 57,4%. Los diagnósticos tras la primera visita más frecuentes en varones fueron: sd. subacromial (12,1%), artrosis de manos (5,5%) y espondiloartrosis lumbar (5,5%); y en mujeres: osteoporosis (9,2%), sd. subacromial (7,3%) y fibromialgia (7,1%). Los diagnósticos de la primera visita por categorías y sexo se detallan en la tabla. Las diferencias halladas en ambos fue estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). Al comparar los datos entre hospitales de influencia destacaron: las primeras visitas procedentes del área del HM representaron el 1,6% de la población de referencia frente al 0,9% del HSP ( $p < 0,05$ ); los pacientes remitidos en el área del HM fueron dos años más jóvenes (58,6 vs 60,4 años) y aportaron un mayor porcentaje de estudios previos; la ratio de 2as/1as visitas fue de 1,44 en HSP frente a 1,8 en HM; el porcentaje de visitas forzadas fue mayor en el HM (20,6% vs 8,9%); no hubo diferencias en cuanto al sexo y a la tasa de incomparecencia. Se observó un mayor porcentaje de pacientes controlados por el propio reumatólogo en el área de referencia del HM (60,7% vs 55,7%).

**Conclusiones:** 1.-El reumatólogo en AP es resolutivo. Remite de nuevo al médico de AP un tercio de los pacientes y deriva al hospital sólo un 8% de los pacientes. La ratio 2as/1as es de 1,49. 2.-La carga asistencial de los reumatólogos en AP es elevada. Se asume un elevado porcentaje de visitas forzadas. 3.-Los diagnósticos más frecuentes en las primeras visitas fueron: patología de partes blandas, artrosis axial y periférica y patología ósea metabólica.

## 179. SÍNDROME DE CHURG STRAUSS VERSUS GRANULOMATOSIS DE WEGENER: SUPERVIVENCIA Y DAÑO CRÓNICO

D. Grados<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, E. García-Melchor<sup>1</sup>, S. Mínguez<sup>1</sup>, A. Moltó<sup>1</sup>, B. Tejera<sup>1</sup>, L. Mateo<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, X. Tena<sup>1</sup> y J. Roca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Epidemiología y Estadística. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

**Introducción:** La granulomatosis de Wegener (GW) y el síndrome de Churg-Strauss (SCS) son vasculitis necrotizantes de etiología desconocida, que afectan a vasos de mediano y pequeño calibre. Se diagnostican mediante clínica y biopsia compatible, y se asocian con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). A pesar de las similitudes, existen diferencias en el comportamiento clínico y la agresividad de ambas enfermedades.

**Objetivo:** Comparar la supervivencia y el daño crónico entre la granulomatosis de Wegener y el síndrome de Churg-Strauss.

**Pacientes y métodos:** Diseño retrospectivo (1986-2009) en un hospital universitario de un área de referencia de 700.000 habitantes. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes procedentes de la base de datos de los servicios de Reumatología y Anatomía Patológica. Se comparó la supervivencia de los pacientes mediante la realización de una curva de Kaplan-Meier. Se valoró el daño crónico acumulado en los pacientes en seguimiento actual, mediante el Vasculitis Damage Index (VDI).

**Resultados:** Se diagnosticaron 15 pacientes con GW con media de edad al diagnóstico de 52,2 años: 12 hombres (80%) y 3 mujeres (20%). Cinco han fallecido (33%). Se mantiene el seguimiento de 7 (46%). Dos sin tratamiento inmunosupresor y cinco en tratamiento con: micofenolato mofetilo a dosis media de 810 mg/día (4) y azatioprina a dosis de 150 mg/día (1). Los cinco recibían simultáneamente glucocorticoides a dosis medias de 3 mg/día. Paralelamente se diagnosticaron 10 pacientes con SCS con edad media al diagnóstico de 52,1 años: 7 hombres (70%) y 3 mujeres (30%). Uno ha fallecido. Se mantiene el seguimiento de 6 (60%). Dos no precisan tratamiento y cuatro realizan tratamiento inmunosupresor con: glucocorticoides a dosis medias de 5,3 mg/día (3) y azatioprina a dosis de 100 mg/día junto a glucocorticoides 5 mg/día (1). En la curva de Kaplan-Meier se observó que la supervivencia de los pacientes afectados de síndrome de Churg-Strauss era superior a la de los que padecían granulomatosis de Wegener, siendo la diferencia estadísticamente no significativa. La media del daño crónico calculada en los pacientes vivos con GW fue de 3,4 (2-5) en contra de una media de 2,5 (2-3) en los enfermos con SCS.

**Conclusiones:** Tanto la mortalidad como el daño crónico acumulado son mayores en el grupo de enfermos con granulomatosis de Wegener. Los pacientes afectados por esta vasculitis suelen precisar de un tratamiento más agresivo y de mayor duración. La curva de Kaplan-Meier muestra diferencias estadísticamente no significativas, probablemente por no disponer un número suficiente de pacientes, debido a la escasa prevalencia de estas enfermedades.

#### 180. ANÁLISIS MEDIANTE VIDEOCAPILAROSCOPIA DE LA DISTRIBUCIÓN, NÚMERO Y TIPO DE HEMORRAGIAS EN LOS DEDOS DE LAS MANOS Y SU RELACIÓN CON EL PATRÓN ESCLERODÉRMICO

M.R. Rodríguez Moreno<sup>1</sup>, F.G. Martínez Sánchez<sup>2</sup>, M.A. Guzmán Úbeda<sup>1</sup>, M.T. Miranda León<sup>3</sup> e I. Rodríguez Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Bioestadística. Facultad de Medicina de Granada.

**Objetivo:** Analizar mediante videocapilaroscopia de la distribución, número y tipo de hemorragias en los dedos de las manos y su relación con el patrón esclerodérmico.

**Material y métodos:** 50 sujetos con fenómeno de Raynaud (FR): primario 35% y secundario 65%. Variables: ver resultados. Material: videocapilaroscopia VM-01 de Quermed S.A. con programa administrador fotográfico Acsee 9. Metodología: se estudiaron, mediante videocapilaroscopia, los dedos 2.<sup>o</sup> a 5.<sup>o</sup> ambos inclusive de las dos manos. Método estadístico: SPSS 15.0.

**Resultados:** Presentamos las variables consideradas en dos grupos: fenómeno de Raynaud Primario (FRP) y fenómeno de Raynaud Secundario (FRS). FRP: Sexo: Hombres 22,2%, Mujeres 77,8%; Tabaquismo: 50%; Patrón esclerodérmico: 47,1%. Hemorragia: 100%, Tortuosidad: 77,8% Megacapilar: 22,2%; Angiogénesis: 55,6%; Reducción del n.<sup>o</sup> de capilares: 77,8%; Desestructuración: 33,3%. Megacapilares + Avascular: 22,2%; Angiogénesis + Avascular: 55,6%; Megacapilares + Angiogénesis: 22,2%. FRS: Sexo: Hombres 23,5%, Mujeres 76,5%; Tabaquismo: 28,6%; Patrón Esclerodérmico: 55,6%. Hemorragia: 100%, Tortuosidad: 88,2% Megacapilar: 23,5%; Angiogénesis: 64,7%; Reducción del n.<sup>o</sup> de capilares: 76,5%; Desestructuración: 47,1%. Megacapilares + Avascular: 23,5%; Angiogénesis + Avascular: 47,1%; Megacapilares + Angiogénesis: 23,5%. Los pacientes con FRS presentaban las siguientes patologías: Esclerosis sistémica 40%; LES 20%, AR 10%, Diabetes mellitus 10%, RHUPUS (AR + LES) 10%, Espondilitis anquilopoyética 10%. Se analizó la presencia o no de Hemorragia dedo por dedo de ambas manos, y se observó que el 4.<sup>o</sup> dedo de ambas manos son los que mayor presencia

de hemorragias presentan ( $p = 0,044$ ). Se analizó también el número de hemorragias dedo por dedo de ambas manos y se empleó la prueba de Friedman, obteniéndose que el 4.<sup>o</sup> dedo de la mano izquierda y el 4.<sup>o</sup> dedo de la mano derecha tienden a presentar mayor n.<sup>o</sup> de hemorragias que el resto ( $p = 0,098$ ). Si distinguimos por manos, en la mano derecha al comparar los 4 dedos entre sí, el 4.<sup>o</sup> dedo presenta mayor n.<sup>o</sup> de hemorragias que el resto ( $p = 0,089$ ). Así mismo, el 3.<sup>o</sup> dedo de la mano izquierda presenta una tendencia mayor de hemorragia ( $p = 0,141$ ). Se estudió el Tipo de hemorragia y se relacionó con el Patrón esclerodérmico dedo por dedo en ambas manos, observándose que en el 2.<sup>o</sup> dedo de la mano derecha la presencia de Patrón esclerodérmico se relacionó con el Tipo de hemorragia ( $p = 0,044$ ) siendo el resultado significativo (0,039-0,049). El 100% de pacientes con Hemorragia en banda presentan el Patrón esclerodérmico. Y el 100% de los casos de Gota múltiple y/o los de Banda múltiple presentan el Patrón esclerodérmico respectivamente. Existen diferencias significativas ( $p = 0,048$ ) en los niveles de PCR entre los que tienen Patrón esclerodérmico (PCR = 2,20) y los que no lo tienen (PCR = 0,10); siendo más elevados en los que tienen el patrón. Hemos observado que el N.<sup>o</sup> de Hemorragias en el 3.<sup>o</sup> dedo de la mano izquierda es mayor en promedio en los que sí presentan Patrón esclerodérmico que en los que no ( $p = 0,046$ ); ocurriendo lo mismo en el 2.<sup>o</sup> dedo de la mano derecha ( $p = 0,0029$ ) resultado muy significativo. Y finalmente, el N.<sup>o</sup> total de Hemorragias, considerados todos los dedos analizados de las dos manos, es mayor en los que presentan Patrón esclerodérmico (9,65 ± 6,39, respecto a los que no lo presentan 5,69 ± 3,04 ( $p = 0,039$ )).

**Conclusiones:** 1. El 4.<sup>o</sup> dedo de ambas manos podría emplearse de screening en la valoración de hemorragias por videocapilaroscopia, lo cual podría simplificar el estudio reduciendo el número de dedos a evaluar. 2. El 2.<sup>o</sup> dedo de la mano derecha podría emplearse como confirmación de un Patrón esclerodérmico si el tipo de hemorragia es en Banda, Gota múltiple o Banda múltiple. 3. La presencia de hemorragias puede ser un marcador útil para diferenciar el FRP del FRS; dado que los FRS a Esclerodermia tienen más hemorragias. 4. La presencia de patrón esclerodérmico en la videocapilaroscopia se relacionó con mayores valores de la PCR que el resto.

#### 181. ¿SON EFICACES LOS AGENTES ANTI-TNF EN EL CONTROL DEL DAÑO ESTRUCTURAL DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE? REVISIÓN SISTEMÁTICA

A.M. Ortiz García<sup>1</sup>, M.A. Abad Hernández<sup>2</sup>, E. Loza Santamaría<sup>3</sup>, J.A. Martínez López<sup>3</sup>, M.P. Rosario<sup>3</sup> y L. Carmona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. Cáceres. <sup>3</sup>Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

**Introducción:** En el momento actual no hay duda de la eficacia de los agentes anti-TNF en el control de los síntomas de la espondilitis anquilosante (EA). Sin embargo su papel en el control de la progresión radiológica de esta enfermedad es más controvertido.

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento actual sobre la eficacia del tratamiento con agentes anti-TNF (infliximab [INF], etanercept [ETA] y adalimumab [ADA]) en el control del daño estructural de la EA.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda de alta sensibilidad de todos los estudios publicados hasta enero de 2009 sobre la eficacia de INF, ETA y ADA en el control del daño estructural de la EA en las bases de datos Medline, Embase y Cochrane Central. Los criterios empleados para la selección de los estudios fueron: a) Tipo de estudio: ensayos clínicos, aunque con cualquier grado de calidad (según escala de Jadad); b) Participantes: pacientes con EA; c) Intervención: tratamiento con INF, ETA o ADA; d) Medidas de desenlace: medición del efecto del tratamiento sobre el daño estructural. Tras la selección ini-

cial por lectura de títulos, dos revisores independientes llevaron a cabo una selección de los estudios por consenso tras la lectura de los resúmenes. Se realizó una valoración de la calidad metodológica de los estudios seleccionados mediante los niveles de Evidencia del Centro Oxford de Medicina Basada en la Evidencia (actualización de 2001). Se llevó a cabo, además, una búsqueda manual de las referencias de los estudios incluidos.

**Resultados:** Se identificaron un total de 171 citas sobre el tratamiento con agentes anti-TNF de la EA en las que se estudiaba específicamente la progresión radiológica, que se redujeron a 9 (5 sobre INF, 3 sobre ETA y 1 sobre ADA) tras la selección por lectura de resúmenes. De los 9 artículos seleccionados sólo se incluyeron en la revisión sistemática 7 (4 sobre INF, 3 sobre ETA y ninguno sobre ADA). En todos los artículos incluidos se reportan resultados positivos del tratamiento sobre la progresión radiológica de la enfermedad aunque ninguno de los tratamientos estudiados detiene la misma.

**Conclusiones:** INF y ETA inhiben pero no detienen la progresión radiológica de la EA con un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1b.

Este trabajo ha sido financiado por la Fundación Española de Reumatología.

## 182. EFICACIA DE TRATAMIENTOS POCO HABITUALES EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. REVISIÓN SISTEMÁTICA

A.M. Ortiz García<sup>1</sup>, M.A. Abad Hernández<sup>2</sup>, E. Loza Santamaría<sup>3</sup>, J.A. Martínez López<sup>3</sup>, M.P. Rosario<sup>3</sup> y L. Carmona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. Cáceres. <sup>3</sup>Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

**Introducción:** La falta de eficacia de los fármacos habitualmente empleados en el tratamiento de la espondilitis anquilosante (EA) ha llevado a plantear el empleo, en la práctica clínica diaria, de tratamientos mucho menos habituales en dicha enfermedad, como los bifosfonatos o el anakinra, a pesar de la falta de indicación teórica de los mismos.

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento actual sobre la eficacia del tratamiento con bifosfonatos y anakinra en el control de los síntomas de la EA.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sensible de todos los estudios publicados hasta enero de 2009 sobre la eficacia de los bifosfonatos y el anakinra en el tratamiento de la EA en las bases de datos Medline, Embase y Cochrane Central. Los criterios empleados para la selección de los estudios fueron: a) Tipo de estudio: ensayos clínicos, con cualquier grado de calidad (según escala de Jadad); b) Participantes: pacientes con EA; c) Intervención: tratamiento con bifosfonatos o anakinra; d) Medidas de desenlace: medición del efecto del tratamiento sobre los síntomas axiales (BASDAI, BASFI, medidas antropométricas o escalas analógico visuales). Tras la selección inicial por lectura de títulos, dos revisores independientes llevaron a cabo una selección de los estudios por consenso tras la lectura de los resúmenes. Un revisor realizó una valoración de la calidad metodológica de los estudios seleccionados mediante los niveles de Evidencia del Centro Oxford de Medicina Basada en la Evidencia (actualización de 2001). Se llevó a cabo, además, una búsqueda manual de las referencias de los estudios incluidos.

**Resultados:** Se identificaron un total de 95 citas sobre el tratamiento con bifosfonatos y 100 sobre el tratamiento con anakinra de la EA, que se redujeron a cinco y dos respectivamente tras la selección y consenso tras la lectura de los resúmenes. De éstos finalmente se incluyeron en la revisión tres estudios sobre bifosfonatos y dos sobre anakinra. De los tres sobre bifosfonatos, uno es un estudio aleatorizado, otro una revisión sistemática que incluye, además del anterior,

dos estudios no controlados y el tercero son las recomendaciones de la iniciativa 3E. En total se analizan 84 pacientes con EA en los que se demuestra una eficacia modesta de los bifosfonatos. Los dos estudios sobre anakinra son abiertos e incluyen un total de 29 pacientes en los que se demuestra una cierta eficacia del fármaco en la EA.

**Conclusiones:** Los bifosfonatos y el anakinra podrían ser modestamente eficaces en el tratamiento de la EA con un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1b en el primer caso y C y 4 en el segundo.

Este trabajo ha sido financiado por la Fundación Española de Reumatología.

## 183. TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS EN ATENCIÓN PRIMARIA. USO DE BIFOSFONATOS SEMANALES ASOCIADOS A CALCIO Y VITAMINA D

M. Ciria<sup>1</sup>, M. García<sup>2</sup>, R. Alcolea<sup>3</sup>, N. de Miguel<sup>4</sup>, N. Olona<sup>5</sup>, L. Pérez Edo<sup>1</sup> y P. Benito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología del IMAS. <sup>2</sup>CAP Poble Nou. <sup>3</sup>CAP Besós. <sup>4</sup>CAP La Pau. <sup>5</sup>SAP Litoral. Barcelona.

**Introducción:** La osteoporosis es una de las patologías más frecuentes del aparato osteomuscular. Su prevalencia en población general es superior al 12% en mujeres mayores de 20 años y superior al 4% en varones mayores de 20 años. Los tratamientos antiosteoporóticos activos más utilizados son los bifosfonatos semanales. La efectividad antifractura de estos fármacos disminuye de forma significativa si no se asocia a calcio y vitamina D. La ingesta de calcio en la dieta en nuestro entorno es baja (media inferior a 1.000 mg/día). La base de datos "e-cap" es una base de datos informatizada de diagnósticos y tratamientos crónicos, entre otros datos, implantada en la mayoría del territorio catalán, dependiente del Servei Català de Salut.

**Objetivo:** Valorar la adecuación del uso de los bifosfonatos semanales asociados a suplementación de calcio y vitamina D para el tratamiento de osteoporosis, en la población de un área de Barcelona.

**Material y métodos:** Se incluyen en el análisis la población de los CAP Besós, La Pau y Poble Nou. Se identifican las personas que tienen incluido como tratamiento crónico por su médico de cabecera bifosfonatos orales en formulación semanal, mediante búsqueda en la base de datos "e-cap" durante el año 2009. De ellos, se identifican los pacientes que reciben suplementación de calcio, calcio y vitamina D asociados, o calcio y vitamina D en formulaciones independientes.

**Resultados:** De las 63.386 personas incluidas en el estudio, 689 (1,1%) recibieron tratamiento con bifosfonatos de forma crónica durante 2009. El número de pacientes que reciben bifosfonato semanal sin suplementación de calcio fue de 193 (28%). Los datos desglosados por CAP se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** 1. El número de tratamientos crónicos con bifosfonatos semanales es bajo en el área estudiada, comparado con la prevalencia de osteoporosis en población general. 2. El porcentaje de personas que reciben tratamiento con bifosfonatos semanales sin suplementación de calcio y vitamina D es elevado, pese a la baja ingesta de calcio en la dieta. 3. La teórica efectividad antifractura de los bifosfonatos puede verse comprometida por la ausencia de suplementación de calcio y vitamina D. 4. Estos valores pueden variar según el CAP estudiado.

Tabla Resumen 183

| CAP       | Población | Tratamiento crónico bifosfonatos (% sobre población) | No suplementación calcio y vitamina D (% sobre tratamiento con bifosfonatos) | p      |
|-----------|-----------|--|--|--------|
| La Pau    | 13.666    | 156 (1,14%)  | 31 (20%)   | ns     |
| Besós     | 28.903    | 239 (0,82%)  | 85 (35,6%)   | < 0,05 |
| Poble Nou | 20.817    | 294 (1,41%)  | 77 (26,2%)   | ns     |
| Total     | 63.386    | 689 (1,1%)   | 193 (28%)  |        |



#### 184. NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL ASOCIADA A UVEÍTIS

E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, L. Martínez-Costa Pérez<sup>2</sup>, S. Beltrán Catalán<sup>3</sup>, E. Escrivá Pastor<sup>2</sup>, N. Fernández-Llanio Comella<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1</sup>, J.A. Román Ivorra<sup>1</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup> y M. Fernández Motilla<sup>1</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Reumatología, <sup>2</sup>Oftalmología y <sup>3</sup>Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** La asociación de nefritis tubulointerstitial y uveítis anterior aguda (UAA) bilateral conocida como síndrome TINU (Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis) fue descrita como entidad en 1975 por Dobrin y colaboradores. Se trata de un proceso de patogenia no bien conocida mediado por inmunidad celular y en ocasiones relacionado con fármacos, infecciones y otros procesos autoinmunes. Se acepta que el síndrome TINU supone entre un 1 y un 2% del total de casos de uveítis. Sin embargo, en la actualidad se cree que su frecuencia es mayor, al tratarse de una entidad poco conocida e infra-diagnosticada.

**Objetivos:** Descripción de una serie de 3 casos clínicos que fueron valorados en la consulta multidisciplinar de inflamación ocular. Evaluar si en estos casos existían criterios diagnósticos de síndrome TINU, establecer un diagnóstico diferencial valorando la idoneidad de las pruebas complementarias que deberían solicitarse, tratamiento de los mismos y evolución.

**Casos clínicos:** Se presentan los casos de tres mujeres de 19, 72 y 43 años que consultaron por la aparición simultánea de uveítis anterior aguda bilateral, dolor lumbar, síndrome constitucional y deterioro de la función renal con piuria estéril, hematuria y proteinuria en rango no nefrótico. Asociaban anemia normocítica normocrómica.

**Resultados:** El primer caso cumplió los criterios clínicos y analíticos de síndrome TINU definitivo, y se diagnosticó sin necesidad de biopsia renal. En el segundo caso se decidió hacer confirmación histológica que reveló infiltrado inflamatorio tubulointerstitial con la preservación de las estructuras glomerulares y vasculares en la biopsia renal. El tercero de los casos se dió en una paciente afecta de crioglobulinemia asociada a VHC a las 24 horas de la administración intravenosa de 5 mg de ácido zoledrónico, por lo tanto se diagnosticó como TINU probable y se plantearon los distintos diagnósticos diferenciales. Las pacientes 1 y 2 fueron tratadas con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día en pauta descendente progresiva. A todas las pacientes se les administraron colirios de corticosteroides y ciclopléjicos. El cuadro clínico evolucionó de forma favorable en los tres casos, normalizándose progresivamente la función renal, la anemia y desapareciendo la inflamación ocular en el transcurso de 1 a 4 meses. Al año las tres pacientes se encontraban asintomáticas desde el punto de vista clínico y analítico.

**Conclusiones:** En los tres casos la colaboración entre la Unidad de inflamación ocular (Oftalmología-Reumatología) y el Servicio de Nefrología fue imprescindible para establecer el diagnóstico. Los tres casos se resolvieron con corticoides orales y/o tópicos en unos meses. El síndrome TINU debe formar parte del diagnóstico diferencial de las UAA bilaterales de inicio brusco sobre todo en niños y jóvenes. Debería solicitarse en estos casos análisis de sangre y de orina incluyendo  $\beta$ 2microglobulina. Si se cumplen los criterios clínicos y analíticos no se considera necesaria la realización biopsia renal. La normalización de la función renal tras el tratamiento esteroideo confirma el diagnóstico.

#### 185. ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO CON RITUXIMAB: EL RETRATAMIENTO BASADO EN UN OBJETIVO TERAPÉUTICO PREDEFINIDO (OT) CONSIGUE UN MEJOR CONTROL DE LA ENFERMEDAD QUE LA REPETICIÓN DE CICLOS A DEMANDA (AD) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

E. Martín Mola<sup>1</sup>, P. Emery<sup>2</sup>, P. Mease<sup>3</sup>, A. Rubbert-Roth<sup>4</sup>, J.R. Curtis<sup>5</sup>, U. Müller-Ladner<sup>6</sup>, N. Gaylis<sup>7</sup>, G.K. Armstrong<sup>8</sup>, M. Reynard<sup>8</sup> y H. Tyrrell<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Leeds General Infirmary. Leeds. R.U. <sup>3</sup>Seattle Rheum Assoc. Seattle. WA. EE.UU. <sup>4</sup>University of Cologne. Cologne. Alemania. <sup>5</sup>University of Alabama. Birmingham. AL. EE.UU. <sup>6</sup>Kerckhoff Clinic. Bad Nauheim. Alemania. <sup>7</sup>Arth Rheum Dis Spec. Aventura. FL. EE.UU. <sup>8</sup>Roche Products Ltd. Welwyn Garden City. R.U.

**Objetivo:** Determinar cuál de las dos estrategias de tratamiento es la mejor para repetir el tratamiento con rituximab (RTX) en la AR.

**Métodos:** Se permitió que los pacientes con AR con respuesta inadecuada a metotrexato (MTX) reclutados en estudios de fase II o III con rituximab recibieran más ciclos de rituximab en abierto, siguiendo dos esquemas de tratamiento: a) OT, en el cual los pacientes se evaluaban a las 24 semanas después de cada ciclo. Los pacientes con un DAS28 = 2,6 fueron retratados con rituximab, mientras que aquellos que tenían un DAS28 < 2,6 se retrataron siempre y cuando el valor DAS28 fuera superior a = 2,6; b) AD, en el cual se retrataban los pacientes según el criterio del médico después de un periodo mínimo de 16 semanas siempre y cuando el número de articulaciones dolorosas e inflamadas fuera igual o superior a 8. Las visitas del estudio se programaron al menos cada 8 semanas, con independencia de la estrategia de tratamiento, siendo posibles, en caso necesario, las visitas no programadas en cualquier momento. Todos los ciclos de tratamiento consistieron en la administración de rituximab 2 x 1.000 mg en perfusión intravenosa con un intervalo de 2 semanas, en combinación con MTX. Los datos se combinaron y analizaron según la estrategia de tratamiento. Los criterios de valoración clínicos fueron las respuestas ACR, DAS28-VSG y HAQ-DI a lo largo del tiempo. También se evaluaron los datos de seguridad.

**Resultados:** Las respuestas se mantuvieron o mejoraron a lo largo de varios ciclos de rituximab, con independencia de la estrategia de re-tratamiento. El esquema de tratamiento OT logró un control más estricto de la enfermedad, como se demuestra por la mayor reducción del DAS28-VSG, el menor HAQ-DI y mejores respuestas ACR a lo largo de 104 semanas, comparado con el esquema AD. Ambas estrategias de repetición del tratamiento consiguieron la mejoría de la puntuación DAS28-VSG hasta la semana 24. No obstante, en la semana 32 los resultados del abordaje AD provocaron la recurrencia de los síntomas de la enfermedad entre los ciclos, ya que las puntuaciones DAS28-ESR se acercaron a los valores previos al tratamiento con rituximab, mientras que con el esquema OT se consigue una mejoría continuada. El porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta clínica mayor (ACR70 ??? 6 meses) fue más elevado en el grupo con esquema OT que los que recibieron el tratamiento AD (12,3 frente al 5,1%). En el caso del esquema de tratamiento OT la mediana del tiempo entre ciclos fue de aproximadamente 25 semanas, mientras que en el caso de retratamiento AD fue de 62. El abordaje OT se asoció a una menor incidencia de brotes de AR (19 frente al 42%) y no se observaron incrementos de la tasa de infecciones graves (2,2 frente a 3,5 por 100 P-A) o acontecimientos adversos graves (12,0 frente a 16,2 por 100 P-A). Además, no se apreciaron diferencias clínicamente relevantes en la proporción de pacientes con concentraciones de inmunoglobulinas por debajo del límite normal entre los dos grupos de tratamiento.

**Conclusiones:** La estrategia de repetición de ciclos con rituximab con un objetivo terapéutico predefinido (abordaje OT) parece ser la mejor estrategia para repetir el tratamiento en comparación con el esquema de tratamiento AD, consiguiendo un control más estricto de la actividad de la enfermedad y con un perfil de seguridad similar.

### 186. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO RESISTENTE A LA TERAPIA CONVENCIONAL

A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>, J.L. Marenco<sup>2</sup>, F.J. López-Longo<sup>3</sup>, E. Tomero<sup>4</sup>, P. Carreira<sup>5</sup>, B. Hernández-Cruz<sup>6</sup>, I.J. Rúa-Figueroa<sup>7</sup>, J. Narváez<sup>8</sup>, A. Olivé<sup>9</sup>, A. Zea<sup>10</sup>, M. Fernández-Castro<sup>11</sup>, J.M. Pego-Reigosa<sup>12</sup>, E. Raya<sup>13</sup>, M. Freire<sup>14</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>15</sup>, J.J. Pérez-Venegas<sup>16</sup>, A.I. Sánchez-Atrio<sup>17</sup>, I. Villa<sup>18</sup>, L. Carreño<sup>3</sup>, R. García-Vicuña<sup>4</sup>, M. Galindo<sup>5</sup>, F. Navarro-Saravia<sup>6</sup>, E. García-Melchor<sup>9</sup>, J.L. Andreu<sup>11</sup>, M.L. Gámir<sup>10</sup>, R. Martínez-Pérez<sup>2</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, E. Úcar<sup>19</sup> y Grupo LESIMAB

<sup>1</sup>Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Hospital de Valme. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>5</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas. <sup>8</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>12</sup>Hospital San Cecilio. Granada. <sup>13</sup>Hospital do Meixoeiro. Vigo. <sup>14</sup>Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>15</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>16</sup>Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. <sup>17</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>18</sup>Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>19</sup>Hospital de Basurto. Bilbao.

**Objetivo:** Conocer la efectividad y la seguridad de Rituximab (RTX) para controlar la actividad clínica en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) que han fracasado a la terapia estándar.

**Pacientes y método:** Diseño: Serie de datos retrospectiva y multicéntrica. Población: pacientes con LES (criterios ACR 1997) resistentes a terapia estándar que hayan recibido al menos una dosis de RTX. Desenlaces: (1) Tiempo hasta la respuesta completa (SLEDAI = 0) o parcial al tratamiento (reducción SLEDAI > 3); (2) Tiempo hasta el brote leve/moderado o brote grave (SELENA-SLEDAI); (3) Proporción de remisiones (completas o parciales) pacientes seguidos = 6 meses; (4) Seguridad: acontecimientos adversos relevantes (AAR), tasa de mortalidad y causas de muerte. Análisis estadístico: Descriptiva de la cohorte. La supervivencia del tratamiento y los tiempos hasta las respuestas y brotes se estimaron mediante curvas de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Desde noviembre/2003 a noviembre/2009, 125 pacientes con LES han sido tratados con RTX en 18 unidades de Reumatología de toda España. Las principales características clínicas basales se muestran en la tabla 1). La mayoría de los pacientes sufría un LES moderado (al menos un órgano diana importante gravemente afectado, excluido riñón o SNC) o grave (al menos 2 órganos importantes afectados) y refractarios a múltiples tratamientos (rango, 2-9). RTX se empleó para varias indicaciones, pero la más comunes fueron: nefritis (29,6%), artritis (21,6%) y trombopenia (13,6%). La mediana de seguimiento desde la incidencia (1ª infusión de RTX) fue de 18,1 meses (IC95%, 15,1 a 21,1), lo que representó un seguimiento total de 208,2 pacientes-año. La mayoría de los pacientes recibieron sólo un ciclo de rituximab [61 (48,8%)], aunque la mediana de ciclos aplicados fue 2 (rango, 1-9). La pauta de repetición de los ciclos fue bastante pareja: 31 (49,2%) a demanda y 32 (50,8%) fijas. Cuarenta (32%) pacientes suspendieron el tratamiento, la mayoría por fallo primario [18 (14,4%)] o AAR [12 (9,6%)]. La mediana de tiempo hasta la retirada del tratamiento fue de 6,3 meses (IC95%, 2,5 a 10,2). Ochenta y seis (85,1%) de los pacientes que tuvieron un seguimiento mínimo de 6 meses (N = 101) respondieron al tratamiento en algún momento de su seguimiento. La respuesta fue completa en 29 (28,7%)

y parcial en 59 (58,4%). Posteriormente, 34 (33,7%) de los pacientes que obtuvieron alguna respuesta (N = 86) recayeron, 9 (8,9%) con un brote leve o moderado y 23 (22,8%) con uno grave. La mediana de tiempo hasta que se obtuvo la máxima respuesta al tratamiento fue de 7,3 meses (IC95%, 6,2 a 8,4) desde el inicio del rituximab. Una vez alcanzada la máxima respuesta, la mejoría se mantuvo una media de 73,6 ± 62,3 semanas hasta que sucedió un nuevo brote. Cuarenta y ocho (29,3%) pacientes sufrieron un total de 86 AAR (tasa de incidencia 41,3 por 100 pacientes-año): 44 (26,8%) no graves (21,1/100 pts-año), 34 (20,7%) graves (16,3/100 pts-año) y 8 (4,9%) mortales (tasa de mortalidad de 3,8/100 pts-año). Sólo en dos casos rituximab contribuyó a la muerte, un caso de gangrena y otro de sepsis. Cuarenta y seis (28%) acontecimientos adversos fueron de causa infecciosa, 17 (10,4%) por germen no identificado y en 23 (17,7%) casos se identificó el germen. Las causas de muerte fueron: dos lupus multiorgánico, dos hemorragias pulmonares masivas, una HT pulmonar severa, una sepsis, una gangrena y un síndrome de distrés respiratorio del adulto.

**Conclusiones:** Rituximab podría ser efectivo y seguro para el tratamiento de pacientes seleccionados con formas moderadas o graves de LES en los que han fracasado otras terapias.

**Tabla Resumen 186**

Características clínicas y epidemiológicas

| Variable                                     | N (%) / $\chi \pm DE$ |
|--|-----------------------|
| Mujeres                                      | 114 (91)              |
| Raza caucásica                               | 115 (92)              |
| Edad incidencia, años                        | 38,4 ± 12,2           |
| Edad al diagnóstico, años                    | 30,9 ± 15,3           |
| Tiempo evolución LES, años                   | 8,2 ± 10,9            |
| Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup>   | 25 ± 5,1              |
| Índice de Charlson                           | 1,9 ± 1,3             |
| Índice de Charlson ajustado por la edad      | 2,1 ± 1,4             |
| Antecedentes de infección grave              | 12 (10)               |
| Número de fármacos inmunomoduladores previos | 5,3 ± 1,7             |
| Número de criterios ACR                      | 6,5 ± 1,6             |
| Número de órganos afectados por el lupus*    |                       |
| Ninguno                                      | 2 (1,6)               |
| Un órgano                                    | 50 (40)               |
| Dos o más órganos                            | 73 (58,4)             |

\*Órganos diana afectados por el LES que hayan precisado una dosis = 0,5 mg/kg/día de equivalente de prednisona.  $\chi \pm DE$ : media ± desviación estándar.

### 187. EFECTO Y REPERCUSIÓN CLÍNICA DEL TRATAMIENTO ADICIONAL CON SUPLEMENTOS DE CALCIO Y VITAMINA D EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA EN TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA DMO, LAS FRACTURAS Y LAS CAÍDAS

A. Martínez-Ferrer, P. Peris, A. Monegal, M.J. Martínez de Osaba, A. Muxi, L. Gifré y N. Guañabens

Servicio de Reumatología. Unidad de Patología Metabólica Ósea. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** El déficit de vitamina D es un hecho frecuente en la población. Los pacientes con osteoporosis que siguen tratamiento antirreabsortivo asociado a suplementos de calcio y vitamina D con frecuencia presentan unos valores de esta vitamina insuficientes. El efecto de la insuficiencia de vitamina D sobre la eficacia terapéutica y la frecuencia de este proceso en este grupo de población no están aclarados.

**Objetivo:** Analizar la eficacia del tratamiento estándar de la OP posmenopáusica con bifosfonatos y suplementos de calcio y vitamina D en la evolución de la DMO, las fracturas y las caídas y su relación con los valores séricos recomendados de vitamina D.

**Métodos:** Estudio abierto, observacional, prospectivo, transversal. Se incluyeron mujeres con OP posmenopáusica que seguían tratamiento con bifosfonatos orales (alendronato, risedronato) durante al menos

1 año. A todas las pacientes se les realizó una anamnesis completa, una encuesta sobre adherencia al tratamiento (mediante test Morinsky-Green), se registró la ingesta calcio, el número de caídas en el último año, la incidencia de fracturas, la actividad física, la insolación y se determinó el peso y la talla. Se realizó una densitometría ósea de columna lumbar y fémur (DXA), una analítica básica, que incluía determinación de PTH, 25-OH vitamina D (25-OHD), NTx, aclaramiento de creatinina (método Cockcroft-Gault) y calciuria en orina de 24 h. Se valoró la fuerza muscular mediante un miómetro electrónico y la capacidad de incorporarse de la silla sin utilizar los brazos. Además, se valoró el cambio porcentual de DMO en el último año y la existencia de una insuficiencia de vitamina D (valor de 25OHD < 30 ng/ml).

**Resultados:** Se incluyeron 120 pacientes con una edad media de  $68 \pm 8$  años (48-89 años). Un 10% de las pacientes incluidas no tomaba suplementos de calcio y vitamina D, de las 108 pacientes que sí los tomaba 56,7% recibían dosis de 500 mg/400 UI/día y el 33% dosis de 1.000 mg/800 UI/día. El 54% de las pacientes tenía antecedentes de fracturas por fragilidad y hasta un 2,5% de las pacientes había presentado alguna fractura durante el último año. Un 28,7% experimentaron caídas durante el año previo. El 76% de las pacientes eran adherentes al tratamiento. Sólo el 28% de las pacientes tenían valores de 25-OHD > 30 ng/ml (21% tratadas con dosis 500 mg/400 UI y 35% con 1.000 mg/800 UI,  $p = ns$ ). Las pacientes con valores < 30 ng/ml tenían una edad, tiempo de insolación, fuerza muscular, número de caídas y de fracturas similares a las pacientes con valores > 30 ng/ml. Sin embargo, al año se observó un mayor aumento de la DMO lumbar en las pacientes con valores de 25-OHD > 30 ng/ml (3,564 vs 0,842%,  $p < 0,05$ ). Los valores de 25-OHD no se relacionaron con y el número de caídas ni con la fuerza muscular.

**Conclusiones:** El tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D a las dosis utilizadas habitualmente resulta insuficiente para obtener unos valores séricos adecuados de 25-OHD. Valores superiores a 30 ng/ml se asocian con una mayor eficacia terapéutica.

#### 188. ESTUDIO DETECT: ESTUDIO DE COHORTES, OBSERVACIONAL, PROSPECTIVO Y EN DOS FASES EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA PARA EVALUAR PRUEBAS DE CRIBADO Y LA INCIDENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR (HAP) E HIPERTENSIÓN PULMONAR (HP)

G. Coghlan<sup>1</sup>, C.P. Denton<sup>2</sup>, O. Distler<sup>3</sup>, E. Grünig<sup>4</sup>, V. McLaughlin<sup>5</sup>, U. Müller-Ladner<sup>6</sup>, J. Pope<sup>7</sup>, M. Vonk<sup>8</sup>, H. Chadha-Boreham<sup>9</sup>, M. Doelberg<sup>9</sup>, D. Rosenberg<sup>9</sup>, F. Kiefer<sup>9</sup>, D. Khanna<sup>10</sup>, D. Bonderman<sup>11</sup> y J.R. Seibold<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Royal Free Hospital Department of Cardiology. Londres. Reino Unido.

<sup>2</sup>Royal Free Hospital Centre for Rheumatology. Londres. Reino Unido.

<sup>3</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Zurich. Suiza.

<sup>4</sup>Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg. Leiter des Zentrums für Pulmonale Hypertonie. Heidelberg. Alemania.

<sup>5</sup>University of Michigan. Ann Arbor. Michigan. EE.UU.

<sup>6</sup>Kerckhoff-Klinik GmbH. Bad Nauheim. Alemania.

<sup>7</sup>St. Joseph's Health Care. St. Joseph's Hospital. Londres. Ontario. Canadá.

<sup>8</sup>Centro Médico de Nijmegen de la Universidad de Radboud. Nijmegen. Países Bajos.

<sup>9</sup>Actelion Pharmaceuticals. Allschwil. Suiza.

<sup>10</sup>University of California at Los Angeles. Los Ángeles. California. EE.UU.

<sup>11</sup>Universidad Médica de Viena. Viena. Austria.

**Introducción:** La HAP y la HP son las principales causas de mortalidad y morbilidad asociada a fase terminal en la esclerosis sistémica (ES), pero los algoritmos de cribado actuales carecen de sensibilidad y especificidad. El estudio DETECT se llevó a cabo con el fin de identificar y validar un instrumento (o combinación de instrumentos) de cribado accesible, rentable, fiable y preciso para la detección precoz de la HAP/HP en los pacientes con ES.

**Objetivo:** El estudio DETECT tiene como objetivo determinar la capacidad discriminatoria y predictiva de pruebas de cribado aisladas o combinadas (p. ej., NTproBNP, ECG, ecocardiograma, etc.) para la HAP (y, en líneas más generales, para la HP) en la ES por medio de una comparación con cateterismo cardíaco derecho, la prueba diagnóstica de referencia actual, así como calcular la incidencia de HAP y HP en la cohorte de pacientes con ES durante un período de seguimiento longitudinal de 3 años.

**Métodos:** Se trata de un estudio de cohortes, observacional, prospectivo y en dos fases en pacientes con ES. En la fase transversal se evalúan pruebas de cribado de la HAP/HP (objetivo principal) y, en la fase longitudinal de 3 años del estudio, se evalúa la incidencia de HAP/HP. Se practica cateterismo cardíaco derecho en el período basal y en la visita final. Los criterios de inclusión principales son: 1. edad = 18 años, 2. ES diagnosticada según los criterios del American College of Rheumatology (ACR), 3. duración de la ES > 3 años calculada a partir del momento de aparición de la primera manifestación distinta del síndrome de Raynaud, 4. capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO) < 60% del valor teórico, 5. capacidad vital forzada (CVF) = 40% y 6. y ausencia de diagnóstico previo de HP o HAP.

**Conclusiones:** Resulta sumamente deseable contar con un instrumento de cribado no invasivo, fiable y accesible para la HAP/HP en la ES. En consecuencia, se prevé que los resultados de este estudio influirán en las futuras directrices de cribado de la HAP/HP, así como en la práctica clínica, en los pacientes con ES. El estudio DETECT se encuentra en curso y ya se ha incluido en él a 278 de los 500 pacientes previstos. Se pretende que la inclusión de pacientes se lleve a cabo en un máximo de 20 países durante un período de 2 años.

**Agradecimientos:** Manifestamos nuestro agradecimiento a todos los investigadores que participan en este estudio. El ensayo DETECT y la preparación de este resumen han sido financiados por una beca de Actelion Pharmaceuticals Ltd, Allschwil, Suiza.

#### 189. IMPORTANCIA DE LA SELECCIÓN DE CONTROLES EN ESTUDIOS GENÉTICOS DE ARTROSIS DE RODILLA

A. González<sup>1</sup>, C. Rodríguez-Fontenla<sup>1</sup>, Y. López-Golán<sup>1</sup> y J.J. Gómez-Reino<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación 10 y Servicio de Reumatología. Instituto Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Santiago. Santiago de Compostela.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es determinar hasta qué punto es importante la selección de controles sin clínica de artrosis para los estudios genéticos de asociación caso-control. Este aspecto de la investigación de la artrosis es de gran actualidad debido a la disponibilidad de grandes colecciones de controles poblacionales en los que se han estudiado cientos de miles de polimorfismos y por lo tanto se cuestiona la necesidad de estudiar nuevos controles seleccionados específicamente.

**Material y métodos:** Para este estudio se seleccionaron los 5 SNPs más claramente asociados a artrosis de rodilla en la literatura: rs143383 (GDF5), rs4140564 (PTGS2), rs3815148 (GPR22), rs12535761 (GPR22) y rs7639618 (DVWA). Además de estos SNPs se seleccionó el microsatélite en el gen ASPN. Los SNPs fueron genotipados mediante minisequenciado. Para el microsatélite se ha utilizado el tamaño del producto de PCR con uno de los primers marcado con FAM, analizado en un secuenciador capilar. Se estudiaron en 254 pacientes con reemplazamiento articular por artrosis de rodilla (TKR) y en dos grupos de controles diferentes. Un primer grupo incluyó 470 controles en los que se excluyó artrosis mediante un cuestionario, grupo de controles sin artrosis (CSA). El segundo grupo incluyó 655 sujetos que respondieron al cuestionario de forma compatible con artrosis pero que no

habían requerido tratamiento, grupo con posible artrosis clínica (PA). Se utilizó el programa "Power and sample size" de William D. Dupont and Walton D. Plummer para evaluar el efecto de los distintos criterios de selección.

**Resultados:** Los resultados muestran que el grupo de sujetos con posible artrosis (PA) tienen una frecuencia de los alelos de riesgo intermedia entre los pacientes con reemplazamiento por artrosis de rodilla (TKR) y los controles sin artrosis (CSA) en 3 de los 6 polimorfismos estudiados. rs4140564 mostró unas frecuencias muy parecidas en PA y en CSA (tabla). El microsatélite de ASPN mostró una frecuencia menor en los PA y el SNP de DVWA tuvo una frecuencia igual en los TKR y los CSA y menor en los PA. En los 4 SNPs en los que el alelo de riesgo mostró un valor intermedio en el grupo PA, la pérdida de potencia estadística asociada a no excluir estos controles se vería casi totalmente compensada por el incremento en tamaño muestral que supone contar con ellos.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio indican que es posible utilizar controles poblacionales sin seleccionar en el estudio genético de la artrosis de rodilla siempre que esto suponga que se utilizan, al menos, tres o cuatro veces más controles que los que se utilizarían tras seleccionarlos.

**Tabla Resumen 189**

| Locus | Polimorfismo    | Frecuencia del alelo de riesgo |      |      |
|-------|-----------------|--------------------------------|------|------|
|       |                 | TKR                            | CSA  | PA   |
| GDF5  | rs143383        | 62,0                           | 59,4 | 60,9 |
| COG5  | rs3815148       | 22,0                           | 18,6 | 21,7 |
| COG5  | rs12535761      | 16,9                           | 14,1 | 17,0 |
| PTGS2 | rs4140564       | 5,6                            | 3,5  | 3,6  |
| ASPN  | 14 repeticiones | 14,4                           | 12,6 | 12,4 |
| DVWA  | rs7639618       | 83,1                           | 83,2 | 81,1 |

## 190. ENFERMEDAD DE BEHÇET EN NUESTRO MEDIO

M.A. Acosta Mérida, F.J. Nóvoa, F. Francisco, S. Ojeda, A. Naranjo, I. Rúa-Figueroa, C. Erasquin, J.C. Quevedo, R. López y C. Rodríguez-Lozano

Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas.

**Introducción:** La enfermedad de Behçet (EB) es una patología inflamatoria multisistémica de evolución crónica en brotes. El tejido diana es el endotelio vascular produciendo vasculitis y/o trombosis. Los autoanticuerpos son muy poco frecuentes y carece de otras características autoinmunes. Clínicamente se presenta en forma de úlceras orales y genitales, lesiones cutáneas, afectación ocular y artralgias o artritis migratorias, no erosivas y asimétricas. Con menos frecuencia, enfermedad neurológica y vascular siendo motivo de mayor morbimortalidad.

**Objetivo:** Estudio descriptivo de las características clínicas y mortalidad de los pacientes diagnosticados de EB en el Servicio de Reumatología del Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda de EB en las bases de datos del S. Reumatología del Hospital Ntra. Sra. del Pino/Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, durante el periodo 1987-2009. Se revisaron las historias clínicas y se clasificaron los pacientes según los criterios del Grupo Internacional para el Estudio de la EB (International Study Group for Behçet's Disease. Lancet 1990;335:1078-80) en casos definidos y probables. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas e inmunológicas así como mortalidad y tratamientos realizados. Las lesiones cutáneas evaluadas fueron el eritema nodoso, foliculitis, lesiones papulopustulosas y acneiformes. La afectación ocular se clasificó en uveítis anterior, posterior y panuveítis. Se recogieron las manifestaciones articulares, tanto artralgias como artritis. Se compararon los resultados con otras series nacionales e internacionales.

**Resultados:** La serie incluyó 85 pacientes (53 definidos y 32 probables). La duración media de la enfermedad fue de 16,4 (DE 10,7) años. El 60% fueron mujeres. En lo que respecta a las manifestaciones clínicas, el 100% presentó úlceras orales, el 68,2% úlceras genitales, el 70,6% lesiones cutáneas y el 23,5% afectación ocular. Hubo un 62,3% de afectación articular: 26,4% artritis y 73,6% artralgias. En el 7% había sacroileítis en pruebas de imagen. Se hizo la prueba de patergia a 39 pacientes y fue positiva en el 8,2%. Otras manifestaciones: neurobehçet 14,1% y angiobehçet 9,4%. De 27 determinaciones, 4 pacientes fueron HLAB51 positivos y 4 HLAB27 positivos. El 41% requirió tratamiento: corticoides el 20% e inmunosupresores el 21,2%. Hubo 5 muertes no relacionadas con la EB. Los EB definidos presentaron una mayor proporción de úlceras genitales, lesiones cutáneas y afectación ocular (tabla).

**Tabla Resumen 190**

|                            | Serie actual | Behçet definido | Behçet probable | Serie turca <sup>3</sup> | Serie española <sup>2</sup> |
|----------------------------|--------------|-----------------|-----------------|--------------------------|-----------------------------|
| Número de pacientes        | 85           | 53              | 32              | 428                      | 74                          |
| Mujeres n (%)              | 51 (60)      | 30 (56,6)       | 21 (65,6)       | 142 (33,2)               | 34                          |
| Duración años enf (DE)     | 16 (11)      | 17 (10)         | 15 (11,8)       | 2,5 (1-6 IQR)            | 9,4 (6,3)                   |
| Edad media al inicio (DE)  | 43 (16)      | 43,3 (15,7)     | 42,6 (16)       | 31,5 (8,3)               |                             |
| Úlceras orales n (%)       | 85 (100)     | 53 (100)        | 32 (100)        | 428 (100)                | 98,5%                       |
| Úlceras genitales n (%)    | 58 (68,2)    | 45 (85)         | 13 (40,6)       | 405 (94,6)               | 82,4%                       |
| Lesiones cutáneas n (%)    | 60 (70,6)    | 45 (85)         | 15 (47)         | 357 (83,4)               | 64,2%                       |
| Afectación ocular n (%)    | 20 (23,5)    | 17 (32,1)       | 3 (9,4)         | 201 (47)                 | 42,5%                       |
| Afectación articular n (%) | 53 (62,4)    | 33 (62,3)       | 20 (62,5)       | 168 (39,3)               | 23,2%                       |
| Neurobehçet n (%)          | 12 (14,1)    | 7 (13,2)        | 5 (15,6)        | 14 (3,3)                 | 16,7%                       |
| Angiobehçet n (%)          | 8 (9,4)      | 3 (5,3)         | 5 (15,6)        | 88 (20,6)                | 37,6%                       |

**Conclusiones:** En nuestra serie de 85 pacientes observamos, comparando con series nacionales (Ricart et al. Med Clin (Barc). 2006;127:496-9) e internacionales (Yazici et al. Medicine. 2003;82:60-76), que la frecuencia de varones, úlceras genitales, afectación ocular, neurobehçet y angiobehçet fue menor; mientras que predominó la afectación articular. El resto de manifestaciones fue similar a otras series publicadas.

## 191. EFECTO DE CONDROITÍN SULFATO SOBRE LA ANGIOGÉNESIS SINOVIAL

Y. Henrotin<sup>1</sup>, C. Lambert<sup>1</sup>, M. Mathy-Hartert<sup>1</sup>, L. Pessesse<sup>1</sup>, E. Montell<sup>2</sup> y J. Vergés<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bone and Cartilage Research Unit. University of Liège. Liège. Bélgica.

<sup>2</sup>Unidad de Investigación Clínica. Departamento Médico y Científico. BIOIBÉRICA, S.A. Barcelona.

**Introducción:** La artrosis es la mayor causa de dolor y de disfunción en pacientes por encima de los 65 años. La angiogénesis, que consiste en la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los vasos preexistentes, es un proceso completamente integrado en la artrosis y podría contribuir a su patogénesis, así como a la evolución de la patología y al dolor (Bonnet et al. Rheumatology 2005;44:7-16). En articulaciones artrósicas, la angiogénesis tiene lugar en la membrana sinovial y se asocia muy estrechamente con la presencia de una sinovitis crónica. Esta renovación vascular incrementada presente en la artrosis refleja un cambio en el balance entre factores angiogénicos y factores anti-angiogénicos. Condroitín sulfato (CS) es un fármaco de acción sintomática lenta para la artrosis (SYSADOA) y, recientemente, existe una evidencia creciente que sugiere que CS podría ser también un fármaco modificador de la enfermedad (S/DMOAD) (Uebelhart. Osteoarthritis and Cartilage 2008;16Suppl 3:S19-S21). Los mecanismos que explicarían dicha eficacia clínica aún no han sido totalmente establecidos (Monfort et al. Ann Rheum Dis 2008;67:735-40. Epub 2007 Jul 20). Por tanto, el estudio de los efectos moduladores de CS

sobre las vías moleculares implicadas en la angiogénesis presente en la membrana sinovial artrósica podría permitir la identificación de un nuevo mecanismo de acción de este fármaco.

**Objetivo:** Investigar el efecto de CS sobre la angiogénesis que tiene lugar en la membrana sinovial en la artrosis.

**Material y métodos:** Células fibroblásticas sinoviales procedentes de pacientes artrósicos fueron obtenidas por artroscopia o artrotomía y sembradas en cultivos en monocapa en el pasaje 3. Posteriormente, fueron pre-incubadas en ausencia o en presencia de CS (10, 50, 200 µg/ml) durante 1 h. A continuación, se estimularon con IL-1β (1 ng/ml) durante 5 o 24 h. La expresión génica de factores pro-(VEGF, bFGF, NGF, MMP-2 y Ang-1) y anti-angiogénicos (VEGI, TSP-1, TSP-2, Ang-2 y PF-4) fue determinada por real time RT-PCR. El análisis estadístico fue realizado mediante el test no paramétrico Mann-Whitney y se consideraron diferencias estadísticamente significativas aquellas que alcanzaron un valor de  $p < 0,05$ . El análisis de correlación se realizó con el índice no paramétrico de Spearman.

**Resultados:** Los resultados mostraron que la IL-1β induce un desequilibrio entre los factores pro y antiangiogénicos, dado que estimuló los factores pro-angiogénicos e inhibió los factores antiinflamatorios, indicando que la IL-1 es un potente mediador de la angiogénesis sinovial. CS no alteró la expresión de los factores angiogénicos (VEGF, bFGF, NGF, MMP-2, Ang-1 y TSP-2) en las células fibroblásticas sinoviales en condiciones basales o estimuladas con IL-1β. Por el contrario, CS incrementó sistemáticamente la expresión del RNAm de los factores anti-angiogénicos VEGI y TSP-1 en células incubadas con IL-1β. TSP-2 no fue modificado por CS. La expresión de los RNAm de los factores anti-angiogénicos Ang-2 y PF-4 no fue detectada.

**Conclusiones:** El presente estudio demuestra que CS tiende a normalizar la respuesta angiogénica inducida por IL-1β que tiene lugar en la artrosis. Dicho hallazgo podría constituir un nuevo mecanismo de acción de este fármaco, modulando las vías moleculares implicadas en la angiogénesis sinovial en la artrosis. Estos resultados podrían ayudar también a esclarecer los mecanismos moleculares que tienen lugar en la angiogénesis en la artrosis, pudiendo contribuir, en un futuro, al desarrollo de nuevos y prometedores agentes terapéuticos.

## 192. ECOGRAFÍA DE ENTESIS: RESULTADOS DEL TALLER DE ECOGRAFÍA DEL CONGRESO NACIONAL SER 2009

L. Lojo<sup>1</sup>, E. Batlle<sup>2</sup>, E. Rejón<sup>3</sup> y E. de Miguel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario General de Alicante.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Valme. Sevilla.

**Introducción:** La ecografía es una técnica de reciente incorporación al estudio de la entesis. Su práctica está todavía restringida a unas pocas unidades. Para fomentar la formación y posible desarrollo en este campo, la Sociedad Española de Reumatología (SER), habilitó un taller en su Congreso Nacional 2009.

**Objetivo:** Formar a un grupo de reumatólogos en el conocimiento de la ecografía de entesis y medir la eficacia del método docente utilizado.

**Material y métodos:** Programa de formación abierto a todos los asistentes al Congreso SER 2009 que quisieron participar. Tras una formación teórica de 30 minutos en lesiones elementales de entesis, se realizó un ejercicio de lectura de 60 minutos, en el que evaluaron seis lesiones elementales en cada entesis (proliferación ósea, alteraciones de estructura o grosor, y presencia de erosiones, bursitis o señal Doppler), se estudiaron 28 entesis: 7 fascias plantares, 7 tendones de Aquiles, 7 tendones rotulianos proximales y otros 7 tendones rotulianos distales. Cada entesis podía tener alteraciones de 0 a 6 lesiones elementales que los participantes asignaban mediante pulsadores electrónicos multiopción en cada una de las entesis. El tiempo dedi-

cado a la lectura y anotación mediante pulsador electrónico multiopción en cada entesis era de 90 a 120 segundos. El resultado correcto se comentaba tras cada ejercicio de lectura. Como medida de desenlace de la eficacia del taller se utilizó un análisis de fiabilidad interlector, y un estudio de sensibilidad, especificidad y % de casos correctamente clasificados global e individualizado para cada asistente. Como medida de desenlace de la eficacia del taller se analizaron: a) variables subjetivas mediante una encuesta de opinión y satisfacción del taller, de 12 preguntas según una escala de Lickert valorada de 0 a 5, siendo 5 la puntuación máxima posible, y b) medidas objetivas mediante el cálculo de la fiabilidad (test kappa), sensibilidad (Se), especificidad (Es) y porcentaje de casos correctamente clasificados (% CC) frente al patrón oro previamente establecido por los profesores del taller.

**Resultados:** Participaron en el taller 49 lectores con escasa experiencia en ecografía de entesis, 8 casos no pudieron ser analizados por no haber efectuado suficientes lecturas. Como medidas de desenlace obtenidas: La fiabilidad mostró un Kappa interlector combinado, entre moderado y bueno, de 0,47 en fascia; 0,47 en Aquiles; 0,50 en rotuliano distal y 0,63 en rotuliano proximal. La precisión y validez de las lecturas expresadas como valores medios de todos los lectores fue: a) fascia plantar Se 73,2%; Es 87,7%; CC 83,3%; b) Aquiles Se 66,9%; Es 85,0%; CC 79,5%; c) rotuliano distal Se 74,6%; Es 85,3%; CC 82,1%; d) rotuliano proximal Se 82,2%; Es 90,6%; CC 88%. El cuestionario de satisfacción mostraba un valor medio de los 12 aspectos estudiados de 4,7. Como limitación cabe citar que el objetivo primario del taller era la formación, no un verdadero ejercicio de validez o fiabilidad.

**Conclusiones:** Los participantes eran capaces de reconocer tras un breve taller las lesiones elementales de la entesis. La satisfacción fue alta. Los asistentes comprobaron que con entrenamiento la técnica podía mostrar unos resultados válidos y reproducibles.

## 193. PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CIRTULINADOS (ACPAS) EN EL SUERO DE GRANDES FUMADORES SIN ARTRITIS

V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, M.J. Gómara<sup>3</sup>, V.I. Peinado<sup>2</sup>, J.A. Gómez Puerta<sup>1</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, J.A. Barberá<sup>2</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, I. Haro<sup>3</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>3</sup>Unidad de Síntesis y Aplicaciones Biomédicas de Péptidos IQAC-CSIC.

**Introducción:** Los anticuerpos anti péptidos citrulinados (ACPAs) son los marcadores más específicos de la AR y se ha observado que pueden ser detectados incluso años antes del desarrollo clínico de la enfermedad. Estudios recientes evidencian que existe un incremento de riesgo de desarrollo de Artritis Reumatoide (AR) asociado a la exposición al tabaco, el cual se observa sólo en el subgrupo de pacientes que expresan ACPAs. Se desconoce la frecuencia de ACPAs en el suero de individuos con una historia de gran exposición al tabaco.

**Objetivo:** Analizar la frecuencia y niveles de ACPAs en el suero de individuos sin artritis con una gran exposición al tabaco y comparar los resultados con los de un grupo control sano (donantes del banco de sangre) y un grupo de pacientes con AR.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras de suero de 66 individuos con una gran exposición al tabaco (> 10 paquetes/año), seleccionados de una base de datos del Servicio de Neumología, independientemente de si tenían o no Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Se analizaron también dos grupos control: 1. individuos sanos (donantes de sangre) (n = 307) y 2. pacientes con AR (criterios ACR 1987) (n = 322). En todos ellos se determinaron tres anticuerpos frente a péptidos citrulinados quiméricos derivados de la filagrina y fibrina humana (CFFCP1, CFFCP2, CFFCP3) que previamente habían demos-

trado su alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de AR (Arthritis Res Ther. 2009;11:R135). Se comparó la prevalencia de positividad según los diferentes puntos de corte en cada uno de los grupos así como los niveles de los distintos autoanticuerpos.

**Resultados:** De los 66 individuos fumadores (84,2% hombres), 52 estaban diagnosticados de EPOC y el resto se consideraron fumadores sanos. Ninguno de los pacientes estaba diagnosticado de AR. La edad media era de 62 años y la media de paquetes/año era de 50 (rango 10-132). La prevalencia de antiCCFP1 positivo fue más elevada en el grupo de grandes fumadores que en el grupo control sano (BS) (9,1% vs 2%,  $p < 0,01$ , OR: 5). Resultados similares se obtuvieron con los antiCCFP2, pero no con los antiCCFP3 (tabla 1). La frecuencia de positividad para alguno de los tres autoanticuerpos fue también significativamente más alta en los fumadores que en individuos sanos (12,1% vs 2,3%  $p < 0,01$ , OR: 5,9). En el grupo de pacientes con AR, la frecuencia de antiCCFP1, CFFCP2 y CFFCP3 fue claramente más elevada que en el grupo de fumadores y el grupo control sano ( $p < 0,001$ ). Los pacientes fumadores presentaron también niveles más elevados de los tres autoanticuerpos que los individuos del BS, siendo las diferencias significativas para anti CFFCP1 y anti CFFCP2 ( $p < 0,05$ ) y menores que los pacientes con AR ( $p < 0,001$ ) (tabla 2).

**Conclusiones:** Los individuos grandes fumadores tienen una frecuencia significativamente más elevada de ACPAs que la población sana.

#### Tablas Resumen 193

Tabla 1. Frecuencia (%) de pacientes con autoanticuerpos positivos

|        | Fumadores (%) | Controles sanos (%) | Artritis reumatoide (%) |
|--------|---------------|---------------------|-------------------------|
| CFFCP1 | 9,1           | 2                   | 72                      |
| CFFCP2 | 9,1           | 2                   | 78                      |
| CFFCP3 | 3             | 2                   | 71,4                    |

Tabla 2. Mediana (IC95%) de los niveles de autoanticuerpos en los 3 grupos

|        | Fumadores mediana (IC95%) | Controles sanos mediana (IC95%) | Artritis reumatoide mediana (IC95%) |
|--------|---------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| CFFCP1 | 0,13 (0,07-0,27)          | 0,07 (0,03-0,17)                | 0,82 (0,07-3,1)                     |
| CFFCP2 | 0,11 (0,05-0,26)          | 0,08 (0,03-0,16)                | 0,88 (0,09-3,26)                    |
| CFFCP3 | 0,08 (0,04-0,19)          | 0,07 (0,03-0,17)                | 0,88 (0,07-3,3)                     |

## 194. PREVALENCIA DE TBC LATENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS

M. Fernández Matilla, J.A. Román Ivorra, J. Llopis Soler, N. Fernández-Llanio Comella, J. Ivorra Cortés, E. Beltrán Catalán, C. Chalmeta Verdejo, J.J. Alegre Sancho, C. Alcañiz Escandell, I. Martínez Cordellat y E. Valls Pascual

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** En los pacientes que vayan a ser sometidos a tratamiento con terapias biológicas, en especial con anti-TNF, debe realizarse una exploración completa de tuberculosis latente: historia de infecciones previas o contactos frecuentes, prueba de intradermorreacción (Mantoux), repetida a la semana si es negativa (efecto Booster), y radiografía de tórax. En el caso de alteración en cualquiera de estos parámetros, se iniciará quimioprofilaxis. En la población general, el Booster está indicado en pacientes de edad avanzada que contrajeron la infección en su juventud, vacunados no infectados por M. tuberculosis y en aquellas personas susceptibles de presentar alteraciones de la inmunidad celular. En los pacientes con enfermedades reumatológicas está, por tanto, indicada la técnica Booster, dada la susceptibilidad de este colectivo de presentar anergia en la prueba de Mantoux.

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de TBC latente en pacientes de nuestro servicio susceptibles de tratamiento inmunosupresor. Valorar rentabilidad del efecto Booster.

**Material y métodos:** Cribado de infección tuberculosa latente mediante realización de Mantoux ± Booster a 411 de nuestros pacientes en tratamiento o susceptibles de ser tratados con fármacos de alto riesgo de reactivación tuberculosa, desde enero de 2007 hasta octubre de 2009. La prueba de Mantoux (prueba de la tuberculina: PT) consiste en emplear el derivado proteico purificado (PPD) de la tuberculina PPD-RT23 con Tween 80, a dosis de 2 UT por 0,1 ml, que es la bioequivalente a la dosis recomendada (5 UT) de la tuberculina de patrón internacional, la PPD-S, por vía intradérmica en la cara anterior del antebrazo. La lectura se realiza a las 48-72 h midiendo en milímetros la induración en la zona de inyección, según el diámetro transversal al eje longitudinal del antebrazo. Se considerará que es positiva cuando presente una induración igual o mayor de 5 mm. El efecto Booster (de refuerzo) consiste en realizar un segundo Mantoux de 7 a 10 días después, en aquellos pacientes con el primero negativo; este resultado será el definitivo.

**Resultados:** La prevalencia de tuberculosis latente en nuestros pacientes fue del 33% (135 pacientes). De éstos, en 96 (70%) dicha infección se detectó mediante la prueba de Mantoux, y en 39 (30%) gracias al efecto Booster. De los 39 pacientes con Booster positivo, 10 no presentaban factores de riesgo que justificaran una reacción de Mantoux negativa. Los otros 29 pacientes sí estaban en tratamiento de riesgo previamente (11 con metotrexate, 6 con sulfasalazina, 5 con leflunomida, 1 con infliximab, 3 con etanercept, 1 con adalimumab, 1 con ciclosporina, 2 con hidroxiquina y 16 con corticoides; de los cuales 15 tomaban 2 o más fármacos).

**Conclusiones:** 1. La prevalencia de tuberculosis latente en los pacientes del Servicio de Reumatología del Hospital Dr. Peset es del 33%. 2. El 30% de los casos de tuberculosis latente fue detectada gracias a la aplicación del efecto Booster.

## 195. EVALUACIÓN DEL MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN ESPAÑA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

F.J. López-Longo<sup>1</sup>, M.L. González Gómez<sup>2</sup>, E. Loza Cortina<sup>3</sup>, B. Aspe de la Iglesia<sup>4</sup>, C. Barbazán Álvarez<sup>5</sup>, M.P. Fernández Dapica<sup>6</sup>, T. Clavaguera Poch<sup>7</sup>, R.M. García Portales<sup>8</sup>, M.C. Vargas Lebrón<sup>9</sup>, R. Blanco<sup>10</sup>, I. Macías Fernández<sup>11</sup> y M. Bascones<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital El Escorial. Madrid. <sup>3</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Hospital Xeral Cies. Lugo. <sup>5</sup>Hospital Xeral Vigo. <sup>6</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Hospital de Palamós. Girona. <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario de Málaga. <sup>9</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Sevilla. <sup>10</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>11</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>12</sup>Abbott Laboratories.

**Objetivo:** Evaluar el grado de cumplimiento de las recomendaciones de la SER en el manejo y tratamiento de pacientes con artritis reumatoide (AR) activa en unidades de reumatología nacionales, así como los cambios producidos tras una intervención formativa.

**Pacientes y métodos:** Estudio epidemiológico transversal realizado en dos fases separadas entre sí por una intervención formativa de seis meses de duración, incluyendo consecutivamente pacientes con AR activa (índice DAS28 > 3,2 o > 5 articulaciones tumefactas y dolorosas) de 5 a 10 años de evolución. La adecuación a las recomendaciones se clasificó en acorde, intermedia e inadecuada.

**Resultados:** Se incluyeron 536 pacientes en la primera fase y 698 en la segunda. Prácticamente todos los pacientes recibieron tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad desde el diagnóstico (más del 90% metotrexato), y aproximadamente 40% terapia biológica. La mayoría de médicos utilizó el índice de 28 articulaciones para evaluar la actividad de la enfermedad, contrastando con un reducido

consenso en la valoración de la capacidad funcional, situación apenas mejorada en la segunda fase. Un 64,7% de pacientes realizaba un tratamiento inadecuado según las recomendaciones de la SER, disminuyendo a un 57,9% en la segunda fase. Tras la intervención formativa, los médicos pasaron de prescribir uno de cada tres tratamientos adecuados a hacerlo en uno de cada dos casos.

**Conclusiones:** La mayoría de médicos que atienden a pacientes con AR en nuestro país realizan un manejo y tratamiento no acorde con las recomendaciones de la SER. Esta situación puede ser potencialmente mejorable con medidas de formación continuada.

## 196. ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE EL VALOR PRONÓSTICO DE UN TÍTULO ELEVADO DE ANA EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS

I. Villa<sup>1</sup>, M. López Hoyos<sup>2</sup>, A. Ruibal<sup>3</sup> y J. Calvo Alén<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Sierrallana.

<sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital Txagorritxu. Vitoria.

**Objetivo:** Analizar la significación clínica del hallazgo de un test de ANA positivo a título alto en pacientes clínicamente asintomáticos.

**Métodos:** A través del laboratorio central de inmunología se identificaron todos los pacientes de nuestro centro que desde el año 1996 y hasta 2006 habían presentado un test de ANA positivo con un título = 1/1.280 independientemente del motivo por el que se había pedido la prueba o el servicio que lo hubiera solicitado. En todos los casos se realizó una revisión del historial clínico de los pacientes excluyéndose aquellos en los que se había establecido algún diagnóstico de una patología que justificase dicho título de ANAs y seleccionando únicamente los que finalizado el proceso diagnóstico que había originado la solicitud de la prueba, no se hubiera encontrado ningún dato sugestivo de enfermedad. En todos estos pacientes se estableció, mediante revisión del historial médico, si con posterioridad al hallazgo analítico y durante el tiempo transcurrido hasta el momento de realizar el estudio (mínimo tiempo de seguimiento 36 meses) habían desarrollado algún tipo de patología inflamatoria y/o autoinmune. En caso negativo se intentó localizar al paciente con el fin de ser evaluado de acuerdo a un protocolo previamente establecido que incluía evaluación clínica y analítica.

**Resultados:** Se identificaron en total 133 pacientes que habían presentado un test de ANA positivo a título alto. De ellos, 68 habían sido diagnosticados de algún tipo de patología (11 artritis reumatoide, 11 síndromes de Sjögren (SS), 8 hepatitis autoinmunes, 5 lupus eritematoso sistémico (LES), 4 conectivopatías indiferenciadas, 3 cirrosis biliar primaria (CBP), 4 síndromes CREST, 3 dermatomiositis, 3 enfermedad inflamatoria intestinal, 2 morfea, 2 anemia perniciosa, 1 poli-mialgia reumática, 1 Sweet, 1 SAF, 1 VIH, 1 VHC, 2 tiroiditis Hashimoto, 1 síndrome mielodisplásico, 1 enfermedad mixta del tejido conectivo, 1 sarcoidosis, 1 BONO y 1 espondilitis anquilosante). En 65 pacientes (78% mujeres) con una edad media de 60,7 años (20-92) no se estableció inicialmente ningún diagnóstico de este tipo (tiempo medio de seguimiento 86 meses, (36-120). Durante la evolución, 8 pacientes (12%) desarrollaron patologías sistémicas: 2 LES (al cabo de 96 y 48 meses del título inicial de ANA elevado), 2 SS (tras 45 y 59 meses), 2 CBP (al cabo de 36 y 38 meses), 1 hepatitis autoinmune (a los 95 meses) y 1 síndrome CREST incompleto (tras 46 meses). Del resto de los 57 pacientes, dos habían fallecido y los restantes se mantenían sin hallazgos clínicos relevantes, permaneciendo en un 39% de los mismos títulos elevados de ANAs.

**Conclusiones:** De acuerdo a nuestros datos, un porcentaje reseñable de pacientes asintomáticos con títulos altos de ANA desarrolla de manera posterior enfermedades sistémicas. En estos pacientes, con título elevado de ANA, sería aconsejable un seguimiento a largo plazo.

## 197. REVISIÓN DE ARTRITIS SÉPTICAS EN NUESTRA ÁREA

I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>, J.A. Román Ivorra<sup>1</sup>, J.M. Nogueira<sup>2</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>1</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, M. Fernández Matilla<sup>1</sup>, S. Lluésma Cars<sup>2</sup> y P. Andrade Cadena<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** La artritis séptica es una urgencia médica que puede llevar a la rápida destrucción articular. El cultivo del LS se considera el gold standard para establecer el diagnóstico. La elección de la antibioterapia se basa en los patrones de susceptibilidad de los patógenos más probables. Se han realizado diversos estudios, en los que se objetiva una elevada incidencia de *S. aureus* meticilín resistentes (SAMR) en la etiología de las artritis sépticas con el fin de valorar si la antibioterapia empírica debería incluir actividad contra éstos en espera de los resultados del cultivo.

**Objetivo:** El primer objetivo trata de describir los microorganismos responsables de las artritis sépticas en pacientes adultos de nuestra área. El segundo objetivo pretende determinar la incidencia de SAMR en los mismos.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo en el que se estudian los gérmenes causantes de artritis séptica en pacientes vistos en el servicio de Reumatología del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia durante el período comprendido entre febrero de 2005 y diciembre de 2009. Para ello se consultaron las bases de datos del laboratorio de microbiología con el fin de obtener los resultados de los cultivos de los líquidos sinoviales y el antibiograma, examinándose además los datos clínicos de los pacientes.

**Resultados:** De un total de 95 pacientes diagnosticados de artritis séptica por aislamiento de germen en LS, 62 eran hombres (65,26%) y 33 mujeres (34,73%) con una edad media de 58,79 años (27-86) y 66,78 (40-98) respectivamente. Se aisló *S. aureus* en 53 pacientes (55,78%). De éstos el 71,70% eran hombres, y 28,30% mujeres, con mayor edad media respecto a aquéllos: 63,66 (40-85) frente a 57,68 (23-86). De los *S. aureus* aislados, 43 (81,13%) eran MS y 10 (18,86%) MR. La edad media de los pacientes con SAMR era de 71 años (40-86) frente a 56,67 (23-85) en caso de SAMS. Desglosando por géneros se vio que del total de pacientes con SAMR, el 60% eran hombres, y el 40% mujeres con 75 (48-86) y 65 (40-76) años de media respectivamente. La frecuencia de aparición de SAMR se mantiene estable a lo largo del período estudiado. Los factores de comorbilidad más frecuentes fueron: diabetes (5), HTA (5), insuficiencia renal (3), cáncer (2), cirrosis (1). La localización de la artritis fue: rodillas (8), codo (1) y hombro (1). La totalidad de SAMR era sensible a vancomicina, siendo ésta el tratamiento de elección. El resto de etiologías causantes de artritis séptica representa el 44,21% y se expone en la tabla por orden de frecuencia.

Tabla Resumen 197

|                                 | Total | Porcentaje |                                | Total | Porcentaje |
|---------------------------------|-------|------------|--------------------------------|-------|------------|
| <i>Strept. agalactiae</i> gr. B | 4     | 4,21%      | <i>Neisseria gonorrhoeae</i>   | 1     | 1,05%      |
| <i>Strept. capitis</i>          | 3     | 3,15%      | <i>Strept. capitis</i>         | 1     | 1,05%      |
| <i>E. coli</i>                  | 3     | 3,15%      | <i>S. cohnii cohnii</i>        | 1     | 1,05%      |
| <i>Strept. mitis</i> grupo      | 3     | 3,15%      | <i>Moraxella</i> spp.          | 1     | 1,05%      |
| <i>Micrococcus luteus</i>       | 3     | 3,15%      | <i>Strept sanguis</i>          | 1     | 1,05%      |
| <i>Str. disgal. equisimilis</i> | 2     | 2,10%      | <i>Pseudomona aeruginosa</i>   | 1     | 1,05%      |
| <i>Bacillus especies</i>        | 2     | 2,10%      | <i>Burkholderia cepacia</i>    | 1     | 1,05%      |
| <i>Strept hemolítico</i> gr. B  | 1     | 1,05%      | <i>Pseudomonas alcaligenes</i> | 1     | 1,05%      |
| <i>Corynebacterium</i> sp       | 1     | 1,05%      | <i>S. saprophyticus</i>        | 1     | 1,05%      |
| <i>S. warnerii</i>              | 1     | 1,05%      | <i>Neisseria especies</i>      | 1     | 1,05%      |
| <i>S. lugdunensis</i>           | 1     | 1,05%      | <i>Aeromonas salmonicida</i>   | 1     | 1,05%      |
| <i>Strept bovis</i>             | 1     | 1,05%      | <i>Micobact. TBC complex</i>   | 1     | 1,05%      |
| <i>S. xylosum</i>               | 1     | 1,05%      | <i>S. simulans</i>             | 1     | 1,05%      |
| <i>S. coagulans</i> negativo    | 1     | 1,05%      | <i>Gemella morbillorum</i>     | 1     | 1,05%      |
| <i>Micrococcus especies</i>     | 1     | 1,05%      |                                |       |            |

**Conclusiones:** *S. aureus* meticilín-sensible sigue siendo el agente causal más común de artritis sépticas en adultos. Debemos tener presente el incremento de resistencias de *S. aureus* a la mayoría de los antibióticos utilizados en nuestra práctica habitual, y debemos considerar, en estos casos, la utilización de otras estrategias antibióticas, como la vancomicina o el linezolid. La artritis séptica por SAMR tiende a afectar a ancianos con múltiples comorbilidades, teniendo éstos más probabilidad de recibir un tratamiento empírico inadecuado y por tanto de incrementar su mortalidad.

### 198. RELACIÓN ENTRE DAÑO ESTRUCTURAL Y MOVILIDAD EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE, UTILIZANDO UN SISTEMA AVANZADO DE CAPTURA DE MOVIMIENTO

E. Collantes Estévez<sup>1</sup>, J.L. Garrido Castro<sup>2</sup>, R. Medina Carnicer<sup>2</sup>, A.M. Galisteo<sup>2</sup>, D. Ruiz Vélchez<sup>1</sup>, C. González Navas<sup>1</sup>, J.M. Martos Becerra<sup>3</sup> y E. Muñoz Gomáriz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

<sup>2</sup>Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital de Alta Resolución de Puente Genil. Córdoba.

**Introducción:** El presente estudio analiza la relación entre el daño radiológico producido por la espondilitis anquilosante (EA), la movilidad espinal y la función. Diversos estudios se han realizado con resultados contrapuestos, si bien, hasta ahora se ha utilizado BASMI, y las medidas que lo componen, como variables para analizar la movilidad. Estas medidas presentan algunos problemas de fiabilidad, precisión y respuesta al cambio. El índice mSASSS ha demostrado ser el índice radiológico más apropiado para evaluar la progresión del daño estructural. Los sistemas de captura de movimiento permiten obtener gran número de medidas tridimensionales de movilidad, algunas de ellas imposible de obtener sin este tipo de sistemas.

**Objetivo:** Determinar la relación entre los daños radiológicos y la movilidad obtenida utilizando un sistema de captura de movimiento. También estudiaremos la relación de estos dos parámetros como otros relativos a la función y a la calidad de vida.

**Métodos:** Sobre 30 pacientes con espondilitis anquilosante diagnosticada, se ha evaluado la movilidad cervical y de la columna en los tres planos de movimiento utilizando un sistema de captura de movimiento denominado UCOTrack (anteriormente SOMCAM3D [Castro et al. Gait & Posture 2006;24:126–9]). Se han calculado 33 medidas diferentes a partir de 21 marcas colocadas en posiciones anatómicas precisas del sujeto. Sobre estos pacientes también se ha llevado a cabo la evaluación metrológica convencional, incluyendo del cálculo del índice BASMI. Se ha analizado el daño estructural a nivel radiológico utilizando el índice mSASSS, registrándose también cada componente de este índice (cervical y lumbar). Paralelamente se ha evaluado la función y actividad (BASDAI, ASQoL, BASFI). Las medidas obtenidas por el sistema de captura de movimiento analizan el movimiento cervical (CFT, CRT, CLT) y lumbar (flexión frontal: FFD, IFT, MST; flexión lateral: FLR, LLT, SHT, ILT) y rotación troncolumbar (RTT). Se ha compuesto un índice basado en estas medidas: el UCOASMI.

**Resultados:** El índice mSASSS correlaciona positivamente con BASMI ( $p < 0,01$ ) y con BASFI ( $p < 0,05$ ); sin embargo, los índices ASQoL y

sobre todo BASDAI no presentan correlación con este índice. Las medidas convencionales individuales presentan buenas correlaciones con el índice radiológico, aunque levemente inferiores a las obtenidas por el sistema de captura de movimiento. Las medidas relacionadas con el movimiento del cuello presentan mejor correlación con la parte cervical del índice e igual pasa con las medidas lumbares.

**Conclusiones:** Según los resultados obtenidos, el índice mSASSS refleja de forma correcta el nivel de afectación, que luego se refleja en la pérdida de movilidad del paciente (tabla). Esta correlación se produce en la parte cervical y en la parte lumbar, y a su vez en los tres planos del movimiento de las articulaciones de la columna. La correlación con índices de actividad es nula. Las medidas obtenidas por el sistema de captura de movimiento correlacionan mejor que las medidas convencionales. En el futuro analizaremos si estas nuevas medidas permiten conocer el nivel de afectación del paciente sin tener que realizar nuevas radiografías y con una mayor sensibilidad al cambio, como en el caso de la evaluación de la respuesta de nuevos tratamientos.

### 199. LA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL POTENCIA LA EXPRESIÓN DE MEDIADORES INFLAMATORIOS INDUCIDOS POR CITOCINAS EN SINOVIOCIOS HUMANOS NORMALES EN CULTIVO. PAPEL ANTIINFLAMATORIO DE RESVERATROL IN VITRO

M.N. Valcárcel-Ares<sup>1</sup>, C. Vaamonde-García<sup>1</sup>, R. Riveiro-Naveira<sup>1</sup>, F.J. Blanco<sup>2</sup> y M.J. López-Armada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Inflamación y Envejecimiento. <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. INIBIC-CHU. A Coruña.

**Objetivo:** La hipótesis de la inflamación molecular en el envejecimiento sugiere que la activación redox-dependiente de genes proinflamatorios puede servir de puente entre el envejecimiento y patologías asociadas, como es la artritis reumatoide (AR). La mitocondria puede ser un elemento clave en este proceso al ser la principal fuente de radicales libres. En este estudio, investigamos el efecto que la disfunción mitocondrial puede ejercer sobre la respuesta inflamatoria inducida por IL-1 $\beta$  en sinoviocitos humanos normales en cultivo, en concreto en la expresión de ciclooxigenasa-2 (COX-2), prostaglandina E2 (PGE2) e interleucina-8 (IL-8). Además, estudiamos si un antioxidante natural, el resveratrol, puede ejercer efectos anti-inflamatorios en este proceso.

**Métodos:** Para inducir la disfunción mitocondrial se empleó 10  $\mu$ g/ml de oligomicina (OLI), inhibidor del complejo V de la cadena respiratoria mitocondrial (CRM). A continuación, los sinoviocitos se estimularon con dosis sub-óptimas de la citocina pro-inflamatoria IL-1 $\beta$  (0,1 ng/ml) y se evaluó la respuesta inflamatoria en relación a la expresión de COX-2 (citometría de flujo), PGE2 (ELISA) o IL-8 (ELISA). El efecto de resveratrol (RSV, 50  $\mu$ M), se investigó preincubando los sinoviocitos durante 30 minutos antes de comenzar el modelo de disfunción mitocondrial.

**Resultados:** En primer lugar, los resultados mostraron que OLI disminuye significativamente la concentración umbral de IL-1 $\beta$  necesaria para provocar la sobreexpresión de COX-2. En sinoviocitos con el

Tabla Resumen 198

|                 | Exp. torácica | Schober  | Occ-pared | Trago-pared | Dedo-suelo | Flexión lat. | Dist. interm. | Rot. cerv | BASMI    | BASDAI   | BASFI    | ASQoL    |
|-----------------|---------------|----------|-----------|-------------|------------|--------------|---------------|-----------|----------|----------|----------|----------|
| mSASSS          | -0,535*       | -0,588*  | 0,625**   | 0,622**     | -0,240     | -0,505*      | -0,433        | 0,678**   | 0,621**  | 0,092    | 0,581*   | 0,408    |
| mSASSS-Cervical | -0,370        | -0,545*  | 0,601*    | 0,624*      | 0,151      | -0,389       | -0,361        | 0,587*    | 0,635*   | -0,08    | 0,320    | 0,093    |
| mSASSS-Lumbar   | -0,482        | -0,671** | 0,560*    | 0,545*      | 0,472      | -0,594*      | -0,402        | 0,612*    | 0,679**  | -0,005   | 0,447    | 0,447    |
|                 | FFD           | IFT      | FLR       | MST         | LLT        | SHT          | ILT           | RTT       | CFT      | CRT      | CLT      | UCOASMI  |
| mSASSS          | 0,513*        | -0,544*  | -0,539*   | -0,530*     | -0,705**   | -0,577*      | -0,570*       | -0,770**  | -0,750** | -0,744** | -0,713** | 0,780**  |
| mSASSS-Cervical | 0,362         | -0,351   | -0,588*   | -0,512*     | -0,617*    | -0,599*      | -0,541*       | -0,644**  | -0,789** | -0,764** | -0,720** | 0,715**  |
| mSASSS-Lumbar   | 0,723**       | -0,765** | -0,590*   | -0,411      | -0,777**   | -0,621*      | -0,657**      | -0,807**  | -0,644** | -0,633** | -0,680** | -0,815** |

\* $p < 0,5$ ; \*\* $p < 0,01$ .



complejo V inhibido, una concentración de otro modo ineficaz de IL-1 $\beta$  (0,1 ng/ml) fue cinco veces más eficaz que la misma dosis de IL-1 $\beta$  en ausencia del pretratamiento con OLI (32,5  $\pm$  2 IL-1 + OLI vs 6,5  $\pm$  2 IL-1 y 4,5  $\pm$  2 OLI, expresado como porcentaje de la mediana de la intensidad de fluorescencia respecto a basal 1  $\pm$  SEM, n = 3, p < 0,001). Este efecto sinérgico también está acompañado de un aumento en la expresión de ARNm de COX-2 y en la liberación de PGE2. Además, destaca que el porcentaje de incremento es significativamente mayor con las dosis más bajas de IL-1 $\beta$ , de forma que los porcentajes de incremento de IL-1 + OLI vs IL-1 sola (100%) son de 116,7% para IL-1 1 ng/ml, 239,8% para IL-1 0,1 ng/ml y 543,3% para IL-1 0,01 ng/ml. En segundo lugar, observamos que la disfunción del complejo V de la CRM con oligomicina potencia de forma significativa la expresión de IL-8 inducida por IL-1 0,1 ng/ml (2.886  $\pm$  272 IL-1 + OLI vs 1.313  $\pm$  201 IL-1 sola y 62,4  $\pm$  15 OLI sola expresado en pg IL-8/50.000 células  $\pm$  SEM, n = 4, p = 0,000). En tercer lugar, observamos que este efecto sinérgico se vio drásticamente reducido en los sinoviocitos tratados con RSV en relación con la sobreexpresión de COX-2 (14,1  $\pm$  3 RSV + IL-1 + OLI vs 26,7  $\pm$  3 IL-1 + OLI expresado como porcentaje de la mediana de la intensidad de fluorescencia vs basal 1, n = 4, p < 0,05), PGE2 (1,33% RSV + IL-1 + OLI vs IL-1 + OLI 100%) e IL-8 (28,6% RSV + IL-1 + OLI vs IL-1 + OLI 100%).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la disfunción mitocondrial puede ser uno de los factores que sensibilizan el sinoviocito, intensificando su respuesta inflamatoria a citocinas en la AR y en el envejecimiento. Además, la disminución de la respuesta inflamatoria observada con el tratamiento con resveratrol apunta a un posible papel terapéutico o preventivo de este compuesto frente a la patología AR y otras enfermedades relacionadas con el envejecimiento y refuerza el concepto beneficioso del resveratrol en la dieta.

## 200. PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA EN MÁLAGA EVALUADA POR PIXI DE CALCÁNEO

P. Espiño-Lorenzo<sup>1</sup>, S. Manrique-Arija<sup>1</sup>, F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Pérez<sup>1</sup>, J. Mancera-Romero<sup>2</sup>, S. Mesa-González<sup>2</sup>, L. Linares-Castro<sup>2</sup>, A. Baca-Osorio<sup>2</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>1</sup>, B. Panero-Lamothe<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, V. Rodríguez<sup>1</sup>, L. Cano<sup>1</sup>, M.A. Belmonte<sup>1</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, A. Ponce<sup>1</sup>, E. Calero<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de osteoporosis (OP) en mujeres postmenopáusicas de 50 o más años en Málaga medida por PIXI de calcáneo.

**Material y métodos:** Diseño: estudio transversal en población general. Población: Se incluyeron 314 mujeres postmenopáusicas adscritas al Centro de Salud Ciudad Jardín de Málaga. Periodo de inclusión: La muestra de Atención Primaria se seleccionó por aleatorización simple. El periodo de reclutamiento duró 18 meses. Criterios de inclusión: mujeres caucásicas con edad mayor o igual 50 años, menopausia mayor o igual 1 año, sin diagnóstico previo de osteoporosis y que no hayan recibido corticoides en los últimos 6 meses. Se excluyeron las ancianas institucionalizadas y con vida limitada a sillón o en fase terminal. Protocolo de estudio: Entrevista estructurada para la recogida de datos y PIXI de calcáneo (LUNAR PIXI de General Electric, Software #50699). Se consideró alto riesgo de osteoporosis un T-score < -1,6. Tamaño muestral: son necesarios al menos 296 individuos (nivel de confianza = 0,95, amplitud intervalo del 95% = 0,1) para un prevalencia de osteoporosis esperada en mujeres postmenopáusicas españolas mayores de 55 años de hasta el 26% con DEXA central y considerando que la población de mujeres postmenopáusicas mayores de 50 años de la provincia de Málaga era de 150.342 habitantes en 2006. Análisis estadístico: descriptivo, test de normalidad

Kolmogorov por grupos de comparación, comparaciones cualitativas por Chi-cuadrado y cuantitativas por t-Student o Mann-Whitney.

**Resultados:** Las participantes tenían una media de edad de 61  $\pm$  7 (rango, 50-83) y un índice de masa corporal medio de 30,3  $\pm$  5,2 (rango, 18,6-47,2). Treinta y cinco (11,1%) pacientes habían tomado alguna vez estrógenos, 5 (1,6%) tenían antecedentes de fractura de Colles y 2 (0,6%) de fractura vertebral. Treinta y seis (11,5%) mujeres presentaron una T-score < -1,6. Las mujeres con T-score de alto riesgo de osteoporosis eran mayores (60,1  $\pm$  6,8 vs 65,4  $\pm$  8,2; U-MW, p = 0,001) y con un menor índice de masa corporal (30,6  $\pm$  5,2 vs 28,6  $\pm$  4,2; t-test, p = 0,033), pero no habían tomado menos estrógenos ni habían sufrido más fracturas.

**Conclusiones:** La prevalencia de osteoporosis postmenopáusica en la población general de Málaga cuantificada por PIXI de calcáneo es del 11,5%, algo menor de la hallada en la población española mediante DXA central (12,7% para datos combinados de columna lumbar y cuello de fémur) y ligeramente por encima de la estimada mediante DXA de falange (10,5% para un punto de corte de -1,65) en el estudio EPISER 2000. Esta diferencia puede deberse a los criterios de selección de la muestra y la diferente técnica empleada para la medición.

## 201. ¿ES EFICAZ LA DOSIS DE 500 MG DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE?

R. Martínez-Pérez, M.L. Velloso, C. Escudero, A. Muñoz, M. León, S. Rodríguez, L. Mayordomo, E. Rejón y J.L. Marengo

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

**Introducción:** Rituximab (RTX), anticuerpo monoclonal dirigido contra el marcador de superficie CD20 de las células B, ha demostrado su eficacia en pacientes con artritis reumatoide (AR) en diversos ensayos clínicos. El estudio DANCER analiza la eficacia y seguridad de diferentes dosis de RTX junto con metotrexato, en pacientes con AR refractaria a anti-TNF; y muestra que las dosis de 500 mg y 1 gramo alcanzan porcentajes similares de respuesta ACR20 y ACR 50, con una ligera diferencia en cuanto a la respuesta ACR70 a favor de la dosis de 1 gramo. Por tanto, parece lógico pensar, que algunos pacientes con AR menos agresiva consigan un control adecuado de su enfermedad con menos dosis.

**Objetivo:** Evaluar la respuesta clínica de nuestros pacientes con AR en tratamiento con RTX en ciclos de 2 infusiones de 500 mg separadas 2 semanas.

**Material y métodos:** Revisamos los pacientes con AR FR + refractarios a anti-TNF en tratamiento con RTX con la dosis de 2 infusiones de 500 mg separadas 2 semanas, y recogimos diversas variables demográficas y de actividad de la enfermedad basal, a los 6 meses del primer ciclo y actual. Empleamos el DAS28 como índice de actividad y respuesta terapéutica. Realizamos estudio estadístico de tipo descriptivo.

**Resultados:** Del total de 27 pacientes con AR FR + en tratamiento con RTX, 4 (2 hombres y 2 mujeres) reciben 2 infusiones de 500 mg separadas 2 semanas semestralmente; en 3 de ellos desde el inicio, mientras que en un caso se realizó reducción de la dosis. La edad media fue de 57,50  $\pm$  16,13 años. La media del FR previo fue de 76,52  $\pm$  70,78 con una reducción posterior a 37,47  $\pm$  36,79, también se objetiva una reducción en el número de articulaciones dolorosas (NAD) y el número de articulaciones tumefactas (NAT) de 9,75  $\pm$  12,55 a 6,00  $\pm$  7,34 (p = 0,074) y de 7,50  $\pm$  5,44 a 1,25  $\pm$  1,89 (p < 0,005) respectivamente. Han recibido una media de 2,5 ciclos. La media del DAS28 basal fue 4,64  $\pm$  1,99, y tras el tratamiento 2,71  $\pm$  1,74 (p = 0,07). Ver tabla.

**Discusión:** El estudio DANCER pone de manifiesto que la respuesta terapéutica de los pacientes con AR activa en tratamiento con RTX es independiente de la dosis. Al analizar la respuesta de nuestros

Tabla Resumen 201

| Variabes analíticas                   | NAT basal   | NAT 6º mes | NAT final | NAD basal | NAD 6º mes | NAD final | FR basal | FR 6º mes | FR final | PCR basal | PCR 6º mes | PCR final | DAS28 basal | DAS28 6º mes | DAS28 final |
|---------------------------------------|---|------------|-----------|-----------|------------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|------------|-----------|-------------|--------------|-------------|
| Paciente 1<br>3 ciclos de 500 mg RTX  | 8<br>0<br>77,9<br>72,8<br>29,4<br>7,5<br>4,1<br>1,6<br>4,64<br>1,82<br>2,06 | 6          | 0         | 5         | 0          | 0         | 77,9     | 72,8      | 29,4     | 7,5       | 4,1        | 1,6       | 4,64        | 1,82         | 2,06        |
| Paciente 2<br>2 ciclos de 500 mgr RTX | 9   | 0          | 1         | 5         | 5          | 9         | 22,9     | 14,9      | 12,5     | 0,47      | 2          | 0,5       | 2,96        | 2,66         | 3,31        |
| Paciente 3<br>3 ciclos de 500 mgr RTX | 13  | 10         | 4         | 28        | 24         | 15        | 176,1    | 121       | 91,6     | 1         | 2,5        | 4,4       | 6,45        | 5,99         | 4,79        |
| Paciente 4<br>2 ciclos de 500 mgr RTX | 0   | 0          | 0         | 0         | 0          | 0         | 29,2     | 17        | 16,4     | 2,2       | 0,6        | 2         | 2,12        | 1,41         | 0,70        |

pacientes en tratamiento con la dosis de 500 mg de RTX, objetivamos una reducción significativa en el NAT, y un descenso en el NAD, NAT, FR, así como en el DAS28, sin alcanzar significación estadística probablemente por tratarse de una muestra pequeña. Por tanto, pensamos que hay que valorar la dosis de 500 mg, sobre todo en pacientes con AR de agresividad moderada o que consiguen una respuesta excelente tras el tratamiento con la dosis estándar.

## 202. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON VERTEBROPLASTIA PERCUTÁNEA (VPP) EN LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DOLOR SECUNDARIO A FRACTURA VERTEBRAL OSTEOPORÓTICA. RESULTADOS PRELIMINARES

A. Martínez Ferrer, P. Peris, J. Blasco, R. Reyes, A. Monegal, L. Gifré, J. Pomés y N. Guañabens

Servicios de Reumatología, Unidad de Patología Metabólica Ósea y Radiodiagnóstico. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** El dolor secundario a una fractura vertebral (FV) puede ser intenso y discapacitante, especialmente durante las primeras semanas. Además, en individuos de edad avanzada o con enfermedades intercurrentes, el tratamiento conservador puede ser ineficaz o de difícil aplicación debido a sus efectos secundarios. En los últimos años se han realizado varios estudios para conocer la eficacia de la VPP para el tratamiento de FV sintomáticas, pero sus resultados son controvertidos.

**Objetivo:** Comparar el efecto de la VPP vs tratamiento conservador sobre la calidad de vida, en pacientes con FV osteoporótica y evaluar los efectos adversos, la evolución del dolor y la aparición de nuevas fracturas en ambos grupos de tratamiento durante un seguimiento de 12 meses (se presentan los resultados a 6 meses).

**Métodos:** Ensayo aleatorizado, controlado, no ciego. Se incluyeron 94 pacientes con FV osteoporótica sintomática (EVA > 4), de menos de doce meses de evolución y con edema en la RMN. Los criterios de exclusión fueron ausencia de edema en la RMN, trastorno de la coagulación no corregible, infección activa, ocupación del canal por fragmento vertebral, FV no osteoporótica, enfermedad neoplásica. En la visita basal se realizó una anamnesis completa incluyendo evaluación de la calidad de vida (mediante un cuestionario específico: Qualeffo-41) y evaluación del dolor mediante EVA y recuento de analgésicos. A todos los pacientes se les realizó una densitometría ósea de columna lumbar y fémur (DXA), radiografía de columna dorsal y lumbar, analítica básica con estudio hormonal y una RMN. En las sucesivas visitas a las 2 semanas, a los 2 meses y a los 6 meses se repitió el Qualeffo-41, evaluación del dolor (EVA y recuento de analgésicos), talla, registro de efectos secundarios y complicaciones.

Se realizó una nueva RX de columna en caso de evidenciar una disminución de la talla o presentar síntomas sugestivos de FV.

**Resultados:** 71 pacientes completaron el seguimiento a los 6 meses: 37 recibieron tratamiento conservador y 35 VPP. Las características clínicas basales fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Se objetivó una mejoría significativa del dolor con ambos abordajes terapéuticos a los 6 meses, sin diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, mientras que los pacientes tratados con VPP presentaron una mejoría significativa en la calidad de vida (valorada por Qualeffo-41) a los 6 meses del procedimiento, este cambio no fue significativo en los pacientes que siguieron tratamiento conservador. Se registraron 10 fracturas incidentes, 7 en el grupo tratado con VPP (21%) y 3 en el grupo que siguió tratamiento conservador (8%),  $p = 0,068$ .

**Conclusiones:** La VPP tiene un efecto superior sobre la mejoría en la calidad de vida comparada con el tratamiento conservador en pacientes con dolor asociado a FV a los 6 meses del tratamiento. Sin embargo, existe una tendencia a desarrollar un mayor número de FV asociadas con este procedimiento, por lo que es preciso incluir un mayor número de pacientes con un mayor seguimiento para valorar el efecto de la VPP sobre la incidencia de nuevas FV.

## 203. POLIMORFISMOS EN EL PROMOTOR DEL GEN DE LA IL-10 EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS INFLAMATORIAS ASOCIADAS AL ENVEJECIMIENTO

L. Álvarez-Rodríguez<sup>1</sup>, E. Carrasco-Marín<sup>2</sup>, M. López-Hoyos<sup>2</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, E. Aurrecoechea<sup>3</sup>, J. Calvo Alen<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, T. Ruiz<sup>3</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Facultad Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega.

**Objetivo:** Las citocinas que median la respuesta inflamatoria se alteran en las enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento como son la polimialgia reumática (PMR), la arteritis de células gigantes (ACG) y la artritis reumatoide de comienzo en el anciano (EORA). La IL-10 se considera como una citocina supresora que puede contrarrestar el efecto de las citocinas pro-inflamatorias. Las diferencias genéticas en el promotor de la IL-10 se han estudiado en pacientes con ACG con resultados no concluyentes. El objetivo del presente estudio fue estudiar la frecuencia de dos SNPs (-1082 G/A y -592 C/A) en la región promotora del gen de la IL-10 en pacientes con PMR, ACG y EORA, e investigar su asociación con las características clínicas y la producción de IL-10.

**Métodos:** Se genotiparon 171 pacientes con PMR, 78 pacientes con ACG, 94 pacientes con EORA 79 pacientes con artritis reumatoide de inicio en jóvenes (YORA) y en 190 controles sanos de edad y sexo similar (HC). El genotipo se determinó mediante análisis de polimorfismos de fragmentos de restricción (PCR-RFLP). Los niveles de IL-10 se midieron con Cytometric Bead Array (CBA).

**Resultados:** Los portadores del alelo A-1082 (A/A o A/G) fueron significativamente más frecuentes en PMR (OR 3,0, IC95%: 1,5-6,1,  $p = 0,001$ ), en ACG (OR 3,8, IC95%: 1,7-8,5,  $p = 0,001$ ) y EORA (OR 3,0, IC95%: 1,4-6,7,  $p = 0,004$ ) que en los controles. La distribución del alelo A-1082 en los pacientes con EORA fue semejante a las otras patologías inflamatorias asociadas al envejecimiento y se diferenció de los pacientes con YORA donde la distribución del alelo fue menos frecuente (OR 0,3, IC95%: 0,1-0,9,  $p = 0,03$ ). La frecuencia del alelo A-592 (A/A o A/C) fue similar entre las enfermedades asociadas a la edad y los controles. Una vez más, los pacientes con YORA y EORA diferían ligeramente en la tasa de portadores para este alelo (OR 0,5, IC95%: 0,3-0,99,  $p = 0,045$ ). El análisis de haplotipos mostró una frecuencia similar de haplotipos entre PMR y EORA y una disminución de la frecuencia del haplotipo CAC en pacientes con ACG con respecto a HC (OR: 1,9, IC95%: 1,3-2,8,  $p = 0,002$ ). El haplotipo ATA fue más frecuente en YORA que en EORA (OR 1,7, IC95%: 1,1-2,8,  $p = 0,029$ ) o HC (OR 1,87, IC95%: 1,25-2,8,  $p = 0,005$ ). En este estudio no hemos encontrado una asociación entre ninguno de los haplotipos y los niveles séricos de IL-10 o en la producción in vitro de la IL-10.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el alelo A-1082 del gen de la IL-10 confiere susceptibilidad genética a padecer enfermedades inflamatorias en personas de edad avanzada. Los pacientes con YORA difieren de pacientes con EORA y las otras patologías inflamatorias asociadas a la edad y se asocia con un fenotipo de menor producción de IL-10.

El presente trabajo fue financiado por becas de: MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475/PI080098), IFIMAV.y FMV-UC (08/02).

## 204. TENDENCIA EN LA ÚLTIMA DÉCADA DEL USO DE LA ARTROPLASTIA DE RODILLA Y CADERA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HRU CARLOS HAYA DE MÁLAGA

S. Manrique-Arija<sup>1</sup>, P. Espiño-Lorenzo<sup>1</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>1</sup>, F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, V. Rodríguez<sup>1</sup>, A. Mostazo<sup>2</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, M.A. Belmonte<sup>1</sup>, L. Cano<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Pérez<sup>1</sup>, A. Ponce<sup>1</sup>, E. Calero<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Documentación Clínica. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Objetivo:** Conocer el número anual y la evolución de las prótesis implantadas en nuestro hospital a los pacientes con artritis reumatoide (AR) durante la última década.

**Material y métodos:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo. Se incluyeron pacientes de ambos sexos con AR que se habían sometido por primera vez a una artroplastia de cadera y/o rodilla secundaria a su enfermedad de base en el H.R.U. Carlos Haya de Málaga entre 1998 y 2007. Los pacientes fueron localizados mediante una búsqueda exhaustiva en la base de datos del servicio de Docu-

mentación Clínica entre 1998 y 2007. Los datos se extrajeron de las historias clínicas de forma sistemática siguiendo un cuestionario pre-diseñado. Análisis estadístico: Se realizó un análisis las frecuencias de las artroplastias colocadas por cada uno de los años del estudio, un análisis descriptivo de las variables, pruebas de normalidad Kolmogorov por grupos de comparación, comparaciones cualitativas por Chi-cuadrado y cuantitativas por t-Student o Mann-Whitney y el análisis longitudinal de las prótesis colocadas se efectuó mediante la Q de Cochrane y las curvas de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Sesenta y un pacientes con AR fueron intervenidos de 78 prótesis (55 de rodilla y 23 de cadera) como consecuencia directa de su enfermedad en nuestro hospital entre 1998 y 2007. La mayoría eran mujeres (80%) con factor reumatoide positivo (84%). La media de edad fue de 58 años y el tiempo de evolución medio de la AR fue de 13 años. Todos excepto uno habían recibido previo a la intervención fármacos antirreumáticos (88% metotrexato), pero sólo el 11% había accedido a una terapia biológica. Se colocaron casi tres veces más prótesis de rodilla que de cadera y las tres cuartas partes de los pacientes sólo se sometieron a una artroplastia a lo largo del periodo de estudio como vemos en la tabla 1. No se observaron cambios en el número total de intervenciones protésicas anuales y tampoco en el número de artroplastias de cadera a lo largo de toda la década, aunque sí hubo una tendencia a la reducción en el número de pacientes con AR que precisaron por primera vez una prótesis de rodilla; este cambio parece haberse iniciado en los últimos cinco años (Q Cochrane;  $p = 0,05$ ) (tabla 2).

**Conclusiones:** No hemos observado cambios significativos en la evolución del número de nuevas artroplastias en su conjunto, ni en las de cadera en la última década en nuestro hospital, aunque parece que podría estar produciéndose un descenso del número de pacientes que acceden por primera vez a una prótesis de rodilla desde 2004.

### Tabla Resumen 204

Tabla 1. Localización de artroplastias y numero total de prótesis por paciente

| Variables  | n/N (%) /media ± DE(rango) |
|--|----------------------------|
| Localización de las artroplastias totales por AR |                            |
| Rodilla  | 44/61 (72%)                |
| Cadera   | 17/61 (28%)                |
| Nº total de prótesis por paciente                |                            |
| 1  | 46/61 (75%)                |
| 2  | 14/61 (23%)                |
| 3  | 1/61 (2%)                  |

AR: artritis reumatoide.

## 205. RANELATO DE ESTRONCIO: TRES AÑOS DE TRATAMIENTO DE MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

M. Bernad Pineda, M.V. Garcés y E. Martín-Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Varios estudios multicéntricos y aleatorizados, han demostrado que el ranelato de estroncio (rSr) incrementa la formación y disminuye la resorción ósea y el riesgo de fracturas vertebrales (SOTI) (Meunier et al. N Engl J Med. 2004;350:459-68) y no verte-

### Tabla Resumen 204

Tabla 2. Evolución de pacientes con AR que se someten por primera vez a una artroplastia como consecuencia directa de su enfermedad

|                        | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | Total | Q de Cochrane |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|---------------|
| Pacientes con PRT      | 10   | 5    | 7    | 4    | 12   | 6    | 6    | 6    | 9    | 6    | 71    | 0,561         |
| Pacientes con PRT AR   | 10   | 4    | 5    | 3    | 10   | 6    | 4    | 6    | 8    | 5    | 61    | 0,437         |
| Pacientes con PRT ROD  | 8    | 3    | 2    | 3    | 10   | 2    | 1    | 5    | 6    | 4    | 44    | 0,050         |
| Pacientes con PRT CAD  | 2    | 1    | 3    | 0    | 0    | 4    | 3    | 1    | 2    | 1    | 17    | 0,395         |
| Pacientes con PRT FRCT | 0    | 1    | 2    | 1    | 1    | 0    | 2    | 0    | 1    | 1    | 9     |               |
| Pacientes con PRT NAV  | 0    | 0    | 0    | 0    | 1    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 1     |               |

PRT: prótesis; AR: artritis reumatoide; ROD: rodilla; CAD: cadera; FRCT: fracturas; NAV: necrosis avascular.

brales (TROPOS) (Reginster et al. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90: 2816-22).

**Objetivo:** Evaluar el efecto del tratamiento con rSr durante tres años, en mujeres postmenopáusicas que asisten a una consulta hospitalaria de Reumatología.

**Pacientes y métodos:** Se evaluaron 143 mujeres postmenopáusicas de 65,7 [DE] [7,7] años de edad, con 17 [8,2] años de menopausia y T-score en columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF) entre -1 y -4, con o sin fracturas prevalentes, sin tratamiento previo para osteoporosis. Se les prescribió tratamiento oral con 2 g/día, de rSr durante tres años, asociado a calcio y vitamina D en dosis adecuadas según los niveles basales individuales. El 35,7% había tenido al menos una fractura por fragilidad, de las cuales el 64,7% eran vertebrales, 13,7% de Colles, 4% de fémur y 17,6% en otras localizaciones. El 9,8% de las mujeres había tenido una segunda fractura. La densidad mineral ósea (DMO, método DXA) se determinó en estado basal y a los 12, 24 y 36 meses de tratamiento.

**Resultados:** A los 12 meses se observó un aumento de la DMO de CL de 3,5% ( $p = 0,049$ ), en CF de 1,6% y en cadera total (CT) de 2,5% ( $p = 0,025$ ). A los 24 meses el incremento respecto al valor basal fue de 6% ( $p = 0,009$ ) en CL, de 2,4% ( $p = 0,033$ ) en CF y de 3% ( $p = 0,007$ ) en CT. Después de 36 meses de tratamiento, el aumento de la DMO de CL fue de 9,92% ( $p < 0,001$ ) y 5,87% con el valor de DMO ajustado (Meunier et al. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:2060-6), 4,93% ( $p = 0,04$ ) en CF y 5% ( $p = 0,003$ ) en CT. Durante el período de tratamiento se produjeron 7 nuevas fracturas: 5 vertebrales, una de cadera y una de Colles. En condición basal, el 25,2% de las pacientes tenía una concentración sérica de calcidiol  $< 20$  ng/ml, media: 15 [3,5] ng/ml; (IC95%; 13,7-16,2). Considerando 20 ng/ml como punto de corte, se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,015$ ; IC95% 0,012-0,084), de la DMO de CF entre las pacientes con niveles de calcidiol  $< 20$  ng/ml y  $= 20$  ng/ml. Se determinó la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D y de parathormona (PTH) y de oxipiridinolina urinaria (DPD), en estado basal y a los 6, 12, 24 y 36 meses. Sólo la PTH mostró una disminución significativa respecto al valor basal a los 12 meses de tratamiento ( $p = 0,016$ ). El rSr fue bien tolerado por la mayoría de las pacientes, pero 25 pacientes (17,5%) suspendieron el tratamiento por efectos adversos tales como intolerancia gástrica (13), principalmente diarrea, cefalea (2), trastornos circulatorios (3), nueva fractura y cambio de tratamiento (5) y dos por decisión de la paciente.

**Conclusiones:** El tratamiento con 2 g/día de ranelato de estroncio en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, con o sin fracturas previas, incrementa la densidad mineral ósea en columna lumbar, cuello de fémur y cadera. El rSr es, en general, bien tolerado y puede ser utilizado en la práctica clínica.

## 206. POLIMORFISMOS EN EL GEN DEL TOLL-LIKE RECEPTOR 4 (TLR4) EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS INFLAMATORIAS ASOCIADAS AL ENVEJECIMIENTO

L. Álvarez-Rodríguez<sup>1</sup>, I. Beares<sup>2</sup>, M. López-Hoyos<sup>2</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, M.T. García-Unzueta<sup>4</sup>, M.J. Marín<sup>1</sup>, T. Ruiz-Jimeno<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, M. Agudo<sup>1</sup>, E. Aurrecochea<sup>3</sup>, M. Peiró<sup>1</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. <sup>4</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria. Santander.

**Objetivo:** Los receptores tipo Toll (TLRs) participan en la primera barrera de defensa inmunológica a través del reconocimiento de antígenos y ligandos que incluyen moléculas exógenas y moléculas propias del hospedador. Variantes en la codificación del TLR4 se han

asociado con enfermedades autoinmunes e inflamatorias. El objetivo del presente estudio fue determinar si dos de estos dos polimorfismos (Arg299Gly y Thr399Ile) se asocian con patologías inflamatorias asociadas al envejecimiento. Además, hemos intentado correlacionar las consecuencias funcionales de estos polimorfismos.

**Métodos:** Se genotiparon 172 pacientes con polimialgia reumática (PMR), 73 pacientes con arteritis de células gigantes (ACG), 91 pacientes con artritis reumatoide de inicio en el anciano (EORA) y 126 controles sanos de edad y sexo similar (HC). Los genotipos del TLR4 se determinaron mediante análisis de polimorfismos de fragmentos de restricción (PCR-RFLP). Se llevaron a cabo análisis de asociación de genotipos y alelos con la enfermedad y fenotipos de la enfermedad. La expresión del TLR4 se evaluó en subpoblaciones de células mononucleares circulantes (PBMC) mediante citometría de flujo mientras que la función del TLR4 se estudió a través de la estimulación in vitro de PBMCs con un ligando específico (LPS).

**Resultados:** No hubo diferencias significativas en las frecuencias alélicas o genotípicas entre los pacientes con las tres patologías inflamatorias y los controles sanos. Las características clínicas de estos grupos no tenían relación con la presencia de estos polimorfismos. Además, no hallamos una asociación con la expresión del TLR4 en células B, células T o monocitos medida por citometría de flujo o un fenotipo distinto de respuesta del TLR4 con los genotipos Arg299Gly o Thr399Ile.

**Conclusiones:** Estos resultados no apoyan la asociación de estas variantes del TLR4 con las enfermedades inflamatorias en pacientes de edad avanzada.

El presente trabajo está financiado por becas de: MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475/PI080098), IFIMAV y la Fundación Mutua Madrileña.

## 207. ACTIVACIÓN SELECTIVA DE TOLL-LIKE RECEPTOR 7 (TLR7) EN PACIENTES CON POLIMIALGIA REUMÁTICA Y ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

L. Álvarez-Rodríguez<sup>1</sup>, M. López-Hoyos<sup>2</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, M.J. Marín<sup>1</sup>, A. Fontalba<sup>4</sup>, J. Calvo Alen<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, I. Villa<sup>3</sup>, J.L. Fernández-Luna<sup>4</sup>, M. Aranzamendi<sup>5</sup>, J. Agüero<sup>5</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. <sup>4</sup>Servicio de Genética Molecular. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

**Objetivo:** Estudiar la expresión y función de los miembros de la familia de los Toll-like receptor (TLR) en células mononucleares circulantes (PBMC) de pacientes con arteritis de células gigantes (GCA) y polimialgia reumática (PMR).

**Material y métodos:** Analizamos PBMC de 70 PMR, 20 GCA y 24 controles sanos de la misma edad (HC). La expresión de los TLR en distintas subpoblaciones de PBMCs se determinó por citometría de flujo. La función de los TLR se estudió estimulando PBMCs con ligandos específicos. Estos estudios también se realizaron en un subgrupo de pacientes con PMR/GCA en remisión clínica con corticosteroides (CS).

**Resultados:** Encontramos un aumento significativo en la expresión de TLR7 en células B, T y monocitos de pacientes con enfermedad activa comparado con los HC. A pesar del aumento en la expresión de TLR7, los monocitos circulantes de pacientes con enfermedad activa mostraron una respuesta in vitro disminuida (producción de citocinas circulantes proinflamatorias) tras estimulación con agonistas específicos de TLR7. Un posible defecto genético fue descartado tras no encontrarse cambios en varios SNPs en el gen promotor de TLR7,

y tras demostrar una respuesta normal a los agonistas específicos en pacientes en remisión completa sin tratamiento con CS. La estimulación de PBMCs de HC con plasma de pacientes con enfermedad activa indujo un aumento en la expresión de genes de la respuesta mediada por interferón-INF (INF-??? IFIT1, IRF7 y USP18) determinada por RT-PCR, sugiriendo que la respuesta disminuida a los agonistas de TLR7 podría ser secundaria a una saturación de los receptores por un ligando natural. Como TLR7 reconoce fundamentalmente virus ssRNA, intentamos identificar la presencia de varios virus respiratorios en el plasma de los pacientes con resultados no concluyentes.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren una activación selectiva de TLR7 por un ligando(s) natural(es) en pacientes con PMR y GCA. A pesar de no poder identificar el posible agente causal en el plasma de los pacientes, el aumento en la expresión de genes de la respuesta mediada por IFN-tipo I tras estimular con plasma de pacientes sugiere una posible etiología viral en estos dos síndromes.

El presente trabajo está financiado por becas de: MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475/PI080098), IFIMAV y la Fundación Mutua Madrileña.

## 208. RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO RECIENTE

P. Espiño-Lorenzo<sup>1</sup>, S. Manrique-Arja<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, P. Valdiviuelso<sup>2</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>1</sup>, F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, L. Cano<sup>1</sup>, V. Rodríguez<sup>1</sup>, M.A. Belmonte<sup>1</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Pérez<sup>1</sup>, A. Ponce<sup>1</sup>, E. Calero<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Málaga.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de la resistencia a la insulina (RI) y los factores asociados en una población no tratada de pacientes con artritis de inicio reciente.

**Pacientes y métodos:** Diseño: estudio transversal de casos y controles. Población casos (n = 39): adultos con artritis indiferenciada (artritis en al menos 3 articulaciones y rigidez matinal prolongada) o artritis reumatoide (criterios ACR) activa no tratada de más de un mes de evolución y menos de 12. Criterios de exclusión: otra enfermedad autoinmune distinta a la AR, otra enfermedad general no controlada, infección activa, tratamiento actual o en los últimos 3 meses con FAME o corticoides, tratamiento con antidiabéticos orales o insulina, nuevo tratamiento o cambio en la dosis en los 3 meses previos de betabloqueantes, diuréticos, inhibidores de la ECA, ARA-II o hipolipemiantes. Población control (n = 17): voluntarios reclutados en oficina de prevención de riesgos laborales y centro de salud emparejados con los pacientes por edad, sexo y raza, y similares criterios de inclusión/exclusión salvo la artritis. Variables clínicas y de laboratorio, a destacarse: IMC, perímetros de cintura y cadera, TA en dos ocasiones separadas por 10 minutos, VSG, PCR, FR, anti-PCC, glucemia en ayunas, test de tolerancia oral a la glucosa (TGO) con 75 g, colesterol total, HDL-c, TG, HOMA (RI), HOMA ( $\beta$ -cell), QUICKI, índice de McAuley (IMA). Se consideraron indicativos de RI mediante insulinemia basal, HOMA (RI), QUICKI e IMA, los valores de referencia en población española: > 12  $\mu$ /ml, > 2,6, < 0,33 y < 5,8, respectivamente. Se definió síndrome metabólico (SM) según los criterios NCEP-ATP III. A los pacientes con artritis se les recogió el conjunto mínimo básico EULAR y se calculó el DAS28. Análisis estadístico: descriptivo, prueba de normalidad Kolmogorov por grupos de comparación, comparaciones cualitativas por Chi cuadrado (test exacto de Fisher si era necesario) y cuantitativas por t-Student o Mann Whitney y correlación de Pearson.

**Resultados:** Las principales características y el análisis bivalente basal entre casos y controles se muestra en las tablas 1 y 2. Como puede verse, no se detectaron diferencias en los parámetros metabólicos ni antropométricos. Se observó una fuerte correlación de la RI

## Tablas Resumen 208

Tabla 1. Principales características de la población a estudio

| Variables                     | Casos              | Controles          | Valor p  |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|----------|
| Nº mujeres                    | 31 (79,5)          | 13 (76,5)          | 0,800    |
| Edad, años                    | 53,01 $\pm$ 13,58  | 46,15 $\pm$ 13,41  | 0,088    |
| HTA > 140/90                  | 15 (38,5)          | 4 (23,5)           | 0,416    |
| Colesterol total, mg/dl       | 196,4 $\pm$ 42,0   | 198,9 $\pm$ 43,2   | 0,842    |
| HDL-c                         | 9 (23,1)           | 1 (5,9)            | 0,024    |
| LDL-c > 160 mg/dl             | 3 (14,3)           | 2 (12,5)           | 0,397    |
| Triglicéridos                 | 113,8 $\pm$ 64,6   | 97,7 $\pm$ 52,4    | 0,333    |
| Tabaco                        | 10 (25,6)          | 0 (0)              | 0,070    |
| Alcohol                       | 5 (12,8)           | 1 (5,9)            | 0,440    |
| Insulina basal > 12 $\mu$ /ml | 6 (19)             | 5 (29,4)           | 0,480    |
| HOMA RI > 2,6                 | 4 (12,5)           | 5 (29,4)           | 0,146    |
| HOMA ( $\beta$ -cell)         | 36,2 $\pm$ 26,8    | 43,1 $\pm$ 30,6    | 0,417    |
| QUICKI < 0,33                 | 12 (37,5)          | 7 (41,2)           | 0,801    |
| Índice McAuley < 5,8          | 3 (9,4)            | 5 (29,4)           | 0,126    |
| PCR mg/l                      | 15,5 $\pm$ 20,93   | 2,9 $\pm$ 0,90     | < 0,001* |
| VSG, mm/h                     | 36,62 $\pm$ 20,88  | 8,38 $\pm$ 6,72    | < 0,001  |
| Glucosa basal, mg/dl          | 85,40 $\pm$ 15,02  | 83,29 $\pm$ 9,55   | 0,597    |
| Glucosa postcarga, mg/dl      | 128,94 $\pm$ 54,49 | 102,82 $\pm$ 38,05 | 0,080    |
| IMC                           | 27,96 $\pm$ 4,99   | 27,62 $\pm$ 4,10   | 0,803    |
| Perímetro cintura             | 92,1 $\pm$ 15,2    | 93,2 $\pm$ 14,9    | 0,827    |
| Perímetro cadera              | 106,2 $\pm$ 14,2   | 109,3 $\pm$ 8,8    | 0,483    |
| Grasa total (g)               | 28,70 $\pm$ 10,86  | 28,48 $\pm$ 8,71   | 0,941    |
| Magro total (g)               | 41,87 $\pm$ 8,67   | 41,47 $\pm$ 9,63   | 0,884    |
| Masa total (kg)               | 73,25 $\pm$ 13,94  | 72,62 $\pm$ 12,77  | 0,876    |
| Homocisteína, mmol/l          | 12,24 $\pm$ 4,88   | 10,02 $\pm$ 2,68   | 0,096    |
| S. metabólico                 | 7 (18,4)           | 3 (25)             | 0,686    |
| Nº criterios SM               | 1,4 $\pm$ 1,1      | 1,2 $\pm$ 1,3      | 0,422*   |

\*U de Mann-Whitney

Tabla 2. Correlaciones de los índices de resistencia/sensibilidad a la insulina con los parámetros metabólicos, lipídicos y de actividad de la artritis

|                        | Insulina basal | HOMA $\beta$ | HOMA RI   | QUICKI    | I McAuley |
|------------------------|----------------|--------------|-----------|-----------|-----------|
| HDL                    | r -0,204       | r -0,118     | r -0,254  | r 0,260   | r 0,307   |
|                        | p 0,165        | p 0,425      | p 0,081   | p 0,075   | p 0,034   |
| TG                     | r 0,454        | r 0,458      | r 0,406   | r -0,317  | r -0,720  |
|                        | p 0,001        | p 0,001      | p 0,004   | p 0,026   | p < 0,001 |
| TAS                    | r 0,210        | r 0,194      | r 0,255   | r -0,120  | r -0,296  |
|                        | p 0,157        | p 0,190      | p 0,083   | p 0,421   | p < 0,044 |
| IMC                    | r 0,503        | r 0,431      | r 0,501   | r -0,388  | r -0,386  |
|                        | p < 0,001      | p 0,002      | p < 0,001 | p 0,006   | p 0,006   |
| Cintura                | r 0,568        | r 0,493      | r 0,568   | r -0,412  | r -0,539  |
|                        | p < 0,001      | p 0,001      | p < 0,001 | p 0,005   | p < 0,001 |
| Cadera                 | r 0,498        | r 0,445      | r 0,472   | r -0,386  | r -0,477  |
|                        | p 0,001        | p 0,002      | p 0,001   | p 0,010   | p 0,001   |
| Grasa total            | r 0,548        | r 0,531      | r 0,542   | r -0,536  | r -0,433  |
|                        | p < 0,001      | p < 0,001    | p < 0,001 | p < 0,001 | p 0,003   |
| Grasa androide         | r 0,702        | r 0,659      | r 0,714   | r -0,668  | r -0,511  |
|                        | p < 0,001      | p < 0,001    | p < 0,001 | p < 0,001 | p < 0,001 |
| Grasa ginoide          | r 0,351        | r 0,376      | r 0,313   | r -0,339  | r -0,273  |
|                        | p 0,018        | p 0,011      | p 0,036   | p 0,023   | p 0,069   |
| I. grasa tronco/total  | r 0,447        | r 0,366      | r 0,505   | r -0,474  | r -0,297  |
|                        | p < 0,001      | p < 0,001    | p < 0,001 | p 0,023   | p < 0,001 |
| I. grasa piernas/total | r -0,412       | r -0,323     | r -0,478  | r 0,452   | r 0,329   |
|                        | p 0,005        | p 0,032      | p 0,001   | p 0,003   | p 0,029   |
| Nº crit. SM            | r 0,604        | r 0,586      | r 0,597   | r -0,345  | r -0,639  |
|                        | p < 0,001      | p < 0,001    | p < 0,001 | p 0,023   | p < 0,001 |
| DAS28                  | r 0,124        | r 0,169      | r 0,119   | r -0,053  | r -0,477  |
|                        | p 0,513        | p 0,372      | p 0,533   | p 0,782   | p 0,008   |
| EVA dolor              | r 0,167        | r 0,158      | r 0,190   | r -0,038  | r -0,480  |
|                        | p 0,377        | p 0,405      | p 0,314   | p 0,840   | p 0,007   |
| EVA global paciente    | r 0,324        | r 0,226      | r 0,317   | r -0,175  | r -0,619  |
|                        | p 0,080        | p 0,229      | p 0,088   | p 0,356   | p < 0,001 |
| EVA global médico      | r 0,091        | r 0,017      | r 0,164   | r -0,090  | r -0,387  |
|                        | p 0,639        | p 0,931      | p 0,394   | p 0,642   | p 0,038   |
| HAQ                    | r 0,249        | r 0,231      | r 0,303   | r -0,136  | r -0,443  |
|                        | p 0,193        | p 0,229      | p 0,111   | p 0,183   | p 0,016   |

con los parámetros lipídicos (triglicéridos y HDL) y antropométricos relacionados con el SM (sobre todo con la distribución de la grasa de predominio troncal androide) tanto en casos como en controles, pero no los reactantes de fase aguda. Los pacientes con artritis, no obstante, presentaron cifras más elevadas de reactantes de fase aguda y más bajas de colesterol-HDL que los controles y además, mostraron una correlación inversa del índice de McAuley con los parámetros

clínicos de actividad de la artritis (DAS28, EVA dolor, EVA global artritis por el paciente, EVA global del médico) y la función física medida por HAQ.

**Conclusiones:** Los pacientes con artritis de reciente inicio no difieren de los controles en términos metabólicos y antropométricos, pero los pacientes con más actividad de la artritis medido por DAS28 presentan una menor sensibilidad periférica a la insulina. Probablemente, la corta evolución de la actividad inflamatoria de nuestros pacientes explique que estos cambios metabólicos sean todavía moderados (sólo detectables con el índice de McAuley).

### 3ª Sesión

Viernes, 21 de mayo

#### 209. RELACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICOS, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD Y EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M.G. Bonilla Hernán, C. Plasencia Rodríguez, M.L. Lojo Oliveira, M. García Arias, A. Balsa-Criado y E. Martín-Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivo:** Estimar en pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide (AR) la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos (FRCC), de ciertas características clínicas de la AR y de eventos cardiovasculares (ECV) y evaluar la asociación entre la presencia de FRCC, las características de AR y ECV.

**Pacientes y métodos:** 191 pacientes diagnosticados de AR según los criterios ACR, que acuden habitualmente a las consultas de nuestro servicio. De ellos 141 (69,3%) son mujeres, la edad media es  $61,23 \pm 12,75$  años. Se estimó 1. la prevalencia de FRCC entendiendo como tales la presencia de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), hipercolesterolemia (DL), hipertrigliceridemia (HTG), alto índice de masa corporal (IMC) y hábito tabáquico. 2. prevalencia de manifestaciones extraarticulares, erosiones radiológicas, factor reumatoide (FR) y anticuerpos anticitrulinados (anti-ccp). 3. Prevalencia de ECV en pacientes con AR: cardiopatía isquémica (CI), insuficiencia cardíaca (IC), accidentes cerebrovasculares (ACV), isquemia arterial periférica (IAR). 4. Asociación entre la presencia de factores de riesgo cardiovascular y el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

**Resultados:** 1. Prevalencia factores de riesgo cardiovascular: HTA: 42,6% (n = 81), DM: 13,3% (n = 25), DL: 43,1% (n = 81), HTG: 13,1% (n = 24), Obesidad: 19,5% (n = 34), Fumadores: 46,9% (n = 90). 2. Prevalencia características clínicas de AR: manifestaciones extraarticulares: 33 (21%), erosiones: 78% (n = 110), FR positivo: 77,2% (n = 149), anti CCP positivo: 65,2% (n = 126). 3. Prevalencia ECV: CI: 12,4% (n = 24), IC: 1,6 (n = 3) IAR: 2% (n = 4). Dos pacientes presentaron CI y IAR. 4. Asociación de los distintos factores evaluados y la aparición de ECV (OR e 95% IC): HTA: 0,037 (0,009-0,163) p > 0,05, manifestaciones extraarticulares: 1,29 (0,50-3,8) p > 0,05; erosiones: 2,83 (0,62-12,96) p > 0,05 FR: 1,72 (0,69-4,27) p > 0,05 Anti-CCP: 1,22 (0,44-3,97) p > 0,05.

**Conclusiones:** La prevalencia tanto de factores de riesgo cardiovascular como de enfermedad cardiovascular es elevada en los pacientes diagnosticados de AR. En nuestra serie el evento cardiovascular más frecuente fue la cardiopatía isquémica. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular clásicos y los eventos cardiovasculares se ha encontrado relación en nuestra serie con la HTA, DM, HTG y DL con una p estadísticamente significativa. No hemos encontrado correlación estadísticamente significativa con las manifestaciones extraarticulares, erosiones, FR y antiCCP positivo.

#### 210. ANTICUERPOS EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS: ASCA Y ANCA

E. Calvo, F.J. López-Longo, E. Becerra, C.M. Martínez-Porras, D. Gerona, F. Aramburu, C. Marín, L.M. Martínez-Estupiñán, J.C. Nieto-González, M. Montoro, C.M. González, I. Monteagudo y L. Carreño

Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Algunos estudios sugieren que los anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) y anti-citoplasma de neutrófilo humano (ANCA) detectados por técnicas de ELISA pueden ser marcadores de enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU).

**Objetivo:** Evaluar la presencia de manifestaciones reumáticas, ASCA y ANCA en pacientes con EC/CU y otras espondiloartritis (EspA).

**Métodos:** Se estudió el suero de 101 pacientes diagnosticados de EC/CU mediante biopsia intestinal entre 1988 y 2005 (55 EC y 46 CU). El grupo control de EspA incluía pacientes con espondilitis anquilosante (EA), artritis psoriásica (APs), artritis reactiva/Reiter (Ar/SR) y EspA indiferenciadas, sin manifestaciones intestinales, seleccionados aleatoriamente. Como control se utilizaron sueros de 50 donantes sanos de edad y sexo similares.

**Resultados:** Desarrollaron manifestaciones articulares 44 de 101 pacientes (43,6%): artralgiás 12,9%, artritis 26,7%, afectación axial 19,8%, EA 6,9% y entesitis 4%. Dichas manifestaciones fueron similares en los pacientes con EC y CU. Se detectaron ASCA IgG en 30 pacientes (35,7%): 28 (33,3%) en EC y 2 (2,4%) en CU; ASCA IgA en 20 pacientes (23,8%): 19 (22,6%) en EC y 1 (1,2%) en CU; y ANCA en 35 pacientes (47,3%): 9 (12,2%) en EC y 26 (35,1%) en CU. Los pacientes con EC presentaron con mayor frecuencia ASCA IgG e IgA (OR: 30,47; IC: 8,89-104,31). Los pacientes con CU tuvieron con mayor frecuencia ANCA (OR: 9,62; IC: 3,5-26,36). La detección de ASCA o ANCA no se relaciona con las manifestaciones articulares. Se detectaron ASCA en 7 de 187 pacientes con EspA (3,7%), incluyendo 2 de 47 EA, 2 de 39 APs, 1 de 49 Ar/SR y 3 de 52 EspA indiferenciada. No fueron detectados en el grupo control sano.

**Conclusiones:** Los ASCA se asocian a EC y los ANCA a CU, pero no hay asociación entre la presencia o los títulos de ANCA o ASCA y las manifestaciones reumáticas. La determinación combinada de ASCA y ANCA puede ayudar a diferenciar de forma precoz la EC y la CU en pacientes con EspA, aunque la frecuencia de estos pacientes es baja en EspA sin manifestaciones intestinales, por lo que debe valorarse el costo/beneficio de dicha determinación.

#### 211. EFICACIA A LARGO PLAZO DE CERTOLIZUMAB PEGOL (CZP) MÁS METOTREXATO (MTX) EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

J.M. Álvaro-Gracia<sup>1</sup>, A. Ortiz<sup>1</sup>, E. Tomero<sup>1</sup>, A. Casado<sup>1</sup>, S. Pérez<sup>1</sup>, R. García-Vicuña<sup>1</sup> y P. Talavera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Departamento Médico. UCB Pharma. Madrid.

**Objetivo:** Revisar la eficacia clínica y radiográfica de 2 años de tratamiento con CZP + MTX cada 2 sem en pacientes con artritis reumatoide (AR).

**Métodos:** CZP 200 o 400 mg + MTX/2 sem mostró mayor eficacia que placebo (PBO) + MTX en el tratamiento de la AR durante 1 año (ensayo doble-ciego RAPID1). Los sujetos tratados con CZP + MTX o PBO + MTX que completaron RAPID1 fueron incluidos en una fase abierta (FA), de 1 año más, y tratados con 400 mg CZP + MTX/2 sem. Se presentan resultados de eficacia durante 2 años en: a) pacientes que completaron 1 año de CZP + MTX (RAPID1 CZP + MTX) incluidos en la FA (n = 243, CZP 200 mg + MTX; n = 265, CZP 400 mg + MTX),

con 100 semanas de tratamiento con CZP desde la visita basal (VB); b) sujetos que completaron 1 año de PBO + MTX (RAPID1 PBO + MTX) incluidos en la FA (n = 41), con 100 semanas de seguimiento (52 sem PBO + MTX/48 semanas CZP + MTX); y c) pacientes que se retiraron en la sem 16, del ensayo RAPID1, por falta de respuesta ACR20 e incluidos en la FA. Las evaluaciones de eficacia fueron: grado de progresión radiográfica (PR) (manos, muñecas, pies; mediante cambio respecto VB en puntuación total Sharp modificada [mTSS; extrapolación lineal]), respuestas ACR20/50/70 (imputación no respondedores), cambios respecto VB en DAS28 (VSG) y HAQ-DI (LOCF).

**Resultados:** De los pacientes RAPID1 CZP + MTX, 95,8% entraron en la FA. De estos, 91,1% tenían al menos 100 sem de exposición a CZP. La inhibición de la PR del daño articular se mantuvo durante 2 años. A los 2 años, el 72,4 y el 77,3% de los originalmente tratados con CZP 200 y 400 mg fueron clasificados como no progresores (cambio mTSS = 0,5 unidades desde VB). Las respuestas ACR20/50/70 y DAS28 se mantuvieron durante 2 años. Se observaron beneficios similares en los que recibieron CZP200 o 400 mg durante el año 1. De los pacientes RAPID1 PBO + MTX, 95,3% entraron en la FA. De estos, 92,7% completaron 100 sem de observación. Los pacientes experimentaron reducciones en los signos y síntomas de la AR en la Sem 52 (respuesta ACR20/50/70 de 63,4, 39,0 y 17,1%) que se mantuvieron al menos hasta la semana 100. mTSS cambió de 2,5U (semana 52) a 2,8U (semana 100), indicando una marcada inhibición de la PR (cambio de sólo 0,3). Se observó una mejoría notable en DAS28 y HAQ-DI, que se mantuvo durante el año 2. De los 393, 390 y 199 pacientes tratados con CZP200, CZP 400 mg y PBO, respectivamente, en RAPID1, 91, 74 y 137 se retiraron en la semana 16. El 95% entraron en la FA. Al recibir tratamiento abierto CZP + MTX, rápidamente alcanzaron respuesta ACR20, 63% en los retirados de PBO y 54% en CZP 400 mg. Las respuestas se mantuvieron al menos hasta la sem 100. Se observaron tendencias similares en las respuestas ACR50/70, HAQ-DI y DAS28, así como beneficios similares en los pacientes que recibieron CZP 200 mg en las primeras 16 semanas.

**Conclusiones:** CZP + MTX inhibe a largo plazo la progresión del daño estructural y mantiene la mejoría en los signos y síntomas de la AR durante 2 años. En los sujetos que completaron 1 año de tratamiento doble-ciego PBO + MTX, la PR disminuyó al iniciar la FA CZP + MTX, y experimentaron mejorías en los signos y síntomas de la AR que se mantuvieron durante 2 años. Un subgrupo de pacientes no respondedores a CZP o PBO en la fase doble-ciego respondieron rápidamente a CZP al recibirlo de forma abierta. Estos datos sugieren que la respuesta a CZP + MTX, y tal vez otros fármacos en estudio, puede ser subestimada en ensayos doble-ciego, y apoya la práctica de una salida temprana a tratamiento abierto en ensayos clínicos.

## 212. PAPEL DEL REUMATÓLOGO EN LA VALORACIÓN DE PACIENTES ENVIADOS DESDE ATENCIÓN PRIMARIA AL TRAUMATÓLOGO DE UN CENTRO DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA

V. Hernández-Hernández, I. Ferraz-Amaro, E. Trujillo, J.J. Bethencourt y S. Bustabad

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**Introducción:** Las enfermedades reumáticas son una de las principales causas de incapacidad laboral y constituye el 10-20% de la asistencia sanitaria ofrecida por los médicos de Atención Primaria.

**Objetivo:** Conocer qué patología del aparato locomotor que se envía al traumatólogo era subsidiaria de ser vistas por un reumatólogo y que beneficios conlleva esta estrategia.

**Material y métodos:** Un reumatólogo, durante 2 meses consecutivos (noviembre y diciembre de 2009), valoró la información proporcionada en 474 volantes enviados por el médico de Atención

Primaria, con carácter preferente, al traumatólogo de un Centro de Atención Especializada (CAE) de nuestra área de referencia. La lista de espera del traumatólogo en ese centro era superior a los 8 meses. Se consideró patología no reumatológica el dolor osteoarticular de origen traumático y el dolor postquirúrgico (ortopédico o protésico).

**Resultados:** De los 474 volantes remitidos desde Atención Primaria no se consideró con patología reumatológica a 110 pacientes (23%), por lo que se mantuvieron en la lista de espera de Traumatología. En los 364 pacientes (77%) con patología reumatológica, 59% mujeres y 41% varones con una media de edad de  $50 \pm 18,4$  años, los motivos de la solicitud de la consulta se desglosa en la tabla. Los diagnósticos establecidos por el reumatólogo, una vez valorado al paciente, fueron los siguientes: 185 (51%) patología de partes blandas, 91 pacientes (25%) patología degenerativa, 15 pacientes (4%) aplastamientos vertebrales/fracturas derivadas de osteoporosis, 11 pacientes (3%) enfermedad inflamatoria y el resto (17%) presentaban patologías varias (neuropatías por atrapamiento, talalgias, escoliosis...). Al 40,6% de los pacientes se les dio de alta tras la primera visita.

Tabla Resumen 212

| Patología   | Pacientes (%) (n = 364) |
|---|-------------------------|
| Dorso-lumbalgia   | 32%                     |
| Gonalgia  | 26,4%                   |
| Omalgia   | 13,5%                   |
| Cervicalgia   | 8,3%                    |
| Coxalgia  | 6,6%                    |
| Otros (epicondilitis, talalgia, escoliosis, tendinitis, parestesias manos...) | 13,2%                   |

**Conclusiones:** 1. El 77% de la patología del aparato locomotor enviada por el médico de Atención Primaria al traumatólogo del CAE son patologías reumatológicas. 2. La valoración, por un reumatólogo de los volantes enviados desde Atención Primaria ha permitido una gestión más eficiente en los pacientes con patología del aparato locomotor. 3. El reumatólogo sería el especialista que debería valorar la patología del aparato locomotor en los CAE.

## 213. EL GRADO DE INFILTRACIÓN MACROFÁGICA CORRELACIONA CON LA PRESENCIA DE MICROTROMBOSIS EN LA NEFRITIS LÚPICA

E. Gonzalo<sup>2</sup>, B. Santiago<sup>2</sup>, M.P. Martínez-Vidal<sup>1</sup>, S. Montes<sup>3</sup>, N. Redondo<sup>2</sup>, E. Loza<sup>4</sup>, J.L. Pablos<sup>1,2</sup> y M. Galindo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>4</sup>Fundación Española de Reumatología. Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

**Objetivo:** En estudios previos se ha observado la presencia de microtrombos plaquetarios CD61+ intravasculares en nefritis lúpica independientemente de la presencia de anticuerpos antifosfolípido. Para analizar su significado analizamos su correlación con el grado de infiltración macrofágica CD68+ glomerular o extraglomerular como marcador de inflamación activa.

**Métodos:** Se analizaron 65 biopsias renales de pacientes diagnosticados de lupus eritematoso sistémico (LES) mediante inmunohistoquímica para CD68 (macrófagos) y la glicoproteína plaquetaria CD61. El grado de infiltración macrofágica, glomerular y extraglomerular, se cuantificó con el programa de procesamiento de imágenes Image J. La expresión de CD61 se calculó analizando el porcentaje de células teñidas. Los datos clínicos en el momento de realizar la biopsia renal y durante un período medio de seguimiento de 7,5 años tras la biopsia, fueron recogidos y analizados en relación con los datos histológicos y la IHQ.

**Resultados:** En la mayoría de los pacientes con LES se detectó mayor infiltración macrófaga glomerular (94%) o extraglomerular (87%) que en los riñones sanos. Esta infiltración fue mayor en los pacientes con glomerulonefritis proliferativas (tipos III y IV de la OMS) a nivel glomerular ( $p < 0,001$ ) y extraglomerular ( $p = 0,003$ ). El grado de infiltración CD68+ glomerular fue mayor en las muestras con agregados plaquetarios CD61+ ( $p = 0,03$ ). El grado de infiltración CD68+ glomerular fue mayor en los casos que cursaron con hipocomplementemia ( $p = 0,01$ ), microhematuria ( $p = 0,02$ ), y cilindros celulares ( $p = 0,03$ ), y correlacionó con el índice de actividad de la enfermedad SLEDAI ( $p = 0,01$ ), en el momento de realizar la biopsia renal. Por otra parte, los pacientes que cursaron con insuficiencia renal en el momento de realizar la biopsia renal, tuvieron más infiltración media macrófaga extraglomerular ( $p = 0,03$ ). La presencia de agregados plaquetarios CD61+ y la densidad de infiltración macrófaga CD68+ no se relacionaron con el grado de respuesta al tratamiento, evolución de la función renal o la tasa de recidiva de la nefritis.

**Conclusiones:** En las glomerulonefritis lúpidas proliferativas, el grado de infiltración macrófaga glomerular y extraglomerular correlaciona con los datos de afectación aguda de la función renal. La presencia de microtrombosis aguda correlaciona bien con el grado de infiltración celular. Sin embargo, ninguno de estos parámetros inmunohistoquímicos puede considerarse un buen marcador pronóstico de la evolución de la función renal ni de respuesta al tratamiento.

#### 214. AUMENTO DEL INTERVALO O DISMINUCIÓN DE DOSIS DE ETANERCEPT EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

V. Navarro Compán, V. Moreira Navarrete, C. Vargas Lebrón, R. Ariza Ariza y F. Navarro Sarabia

*Servicio de Reumatología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.*

**Introducción:** Los agentes anti-TNF han demostrado eficacia en el tratamiento de la espondilitis anquilosante (EA) a dosis estándares. Sin embargo, aún no existe evidencia respecto a la posibilidad de disminuir la dosis o incluso suspender el tratamiento en aquellos pacientes en remisión, lo cual supondría una gran reducción de costes.

**Objetivo:** Evaluar la actividad de la EA tras el aumento de intervalo o disminución de la dosis de etanercept. Determinar el porcentaje de pacientes con reducción de dosis de fármacos anti-TNF.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo. Fueron incluidos 55 pacientes con EA y terapia anti-TNF y se seleccionaron aquellos pacientes que redujeron la dosis o aumentaron el intervalo interdosis establecido (infliximab-5 mg/kg cada 6 semanas, etanercept-50 mg semanal y adalimumab-40 mg bisemanal). Los pacientes se revisaron cada 3 meses realizándose recogida sistemática de los datos de actividad clínica. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, duración de la enfermedad, HLA-B27, fármaco anti-TNF, posología y, tiempo de tratamiento, BASDAI y PCR antes y después de la reducción de dosis. Se realizó análisis estadístico descriptivo (SPSS16.0).

**Resultados:** Se identificaron 14 (25,5%) pacientes con menor dosis de la estandarizada, de los cuales 92,9% eran varones y 7,1% mujeres, de edad media  $46 \pm 14$  años, y con una evolución de la enfermedad media de 10 años. El 84,6% era HLA-B27 positivo. Todos los pacientes realizaban tratamiento con etanercept, con la siguiente pauta administración: 25 mg semanales (28,6%), 25 mg cada 10 días (7,1%), 25 mg cada 15 días (14,3%), 50 mg cada 8 días (14,3%) y 50 mg cada 10 días (35,7). El tiempo medio de tratamiento con anti-TNF antes y después de la reducción de dosis era  $18 \pm 12$  meses y  $27,5 \pm 21$  meses, respectivamente. Los valores medios de actividad de la enfermedad antes y 6 meses después de la disminución de dosis eran BASDAI 1,9 vs 1,5 y PCR 2,9 vs 2,1, respectivamente. No se observó un incremento medio de estos parámetros a los 6 meses.

**Conclusiones:** La disminución de la dosis estándar de etanercept en los pacientes con EA no se asocia con un aumento de la actividad de la enfermedad, lo cual podría disminuir el gasto farmacológico de forma significativa. El 25% de nuestros pacientes recibe actualmente menos de 50 mg a la semana de etanercept.

#### 215. CAMBIO/ROTACIÓN DE TERAPIAS BIOLÓGICAS EN UNA COHORTE HOSPITALARIA DE 10 AÑOS DE SEGUIMIENTO

A. Lois Iglesias, F. Guillén Astete, M. Ahijón Lana, A. Boteanu, M. Prieto Morales, C. Murillo Romero, F.J. Orte Martínez y A. Zea Mendoza

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** A pesar de los buenos resultados en el tratamiento de la mayor parte de enfermedades reumatológicas autoinmunes con tratamientos biológicos, existen pacientes que no responden apropiadamente a la terapia, bien desde el principio o bien que pierden los beneficios inicialmente alcanzados. A este grupo de pacientes se suman aquellos que desarrollan efectos adversos relacionados directamente con el tratamiento (alergias o toxicidades) y aquellos que se relacionan con la inmunosupresión añadida que producen estas terapias. El cambio de terapia biológica supone una decisión que debe ser individualizada en función de la enfermedad, de las características del paciente y de la diana farmacológica conocida. El propósito del presente estudio es resumir la experiencia de nuestro servicio en el cambio de terapias biológicas.

**Métodos:** Utilizamos el registro de tratamientos biológicos de nuestro servicio que incluye 551 indicaciones de tratamientos biológicos entre abril de 1999 y diciembre de 2009. Se incluyeron los pacientes que recibieron al menos un tratamiento biológico. De los registros analizados, 301 correspondieron a AR (54,6%), 93 a AIJ (16,8%), 90 a espondiloartropatías (16,3%), 33 a artritis psoriásica (5,9%) y 34 (6,1%) a otras enfermedades (LES, miositis inflamatoria, G. Wegener, CINCA, poliartritis crónica no filiada y sarcoidosis). En 436 indicaciones (79,13%) no se requirió cambio de biológico, ya fuera por buen control o por alcanzar criterios de remisión y suspensión del mismo. Para el estudio se organizaron los datos en grupos con cambios de biológicos asignando a cada paciente un primer y segundo fármaco. Con esa estrategia se analizaron los motivos de cambio de terapia y los resultados de dicho cambio.

**Resultados:** Un total de 115 tratamientos fueron modificados: 66 (57,3%) por ineficacia, 19 (16,5%) por reacciones alérgicas, 6 (5,2%) por infecciones graves (3 de ellas TBC), 6 (5,2%) por desarrollo de lesiones dermatológicas importantes, 5 (4,3%) por aparición de neoplasias (2 hematológicas y 3 sólidas), 4 (3,5%) por planificación familiar, 2 (1,7%) por razones administrativas, 1 (0,8%) de modo voluntario y el resto por otras causas (5,5%). La tabla muestra los fármacos utilizados antes del cambio, los motivos de cambio más frecuentes y los resultados con el cambio de tratamiento en las cuatro patologías más prevalentes de nuestra serie. De 56 casos de ineficacia con fármacos a-TNF, 31 (55,3%) se resolvieron con otro fármaco a-TNF. Por otro lado 6 de 12 casos de alergias que motivaron el cambio de terapia a-TNF no presentaron nuevas reacciones alérgicas con otro a-TNF. Nuestra revisión incluye pocos cambios a otras dianas terapéuticas.

**Discusión:** El cambio de terapia biológica es una necesidad que se presenta en una proporción baja de pacientes. En nuestra serie, la razón más frecuente del cambio fue el fallo primario o secundario. Aún a pesar de que la diana terapéutica es la misma, nuestras observaciones indican que existe más de un 50% de probabilidad en que el fracaso de un tratamiento biológico no suponga el fracaso de otro aunque compartan la misma diana. Es necesaria una profunda revi-



Tabla Resumen 215

|                |            | Segundo fármaco  |  |   |   |  |
|----------------|------------|--|--|---|---|--|
|                |            | Adalimumab   | Etanercept   | Infliximab  | Rituximab   | Anakinra   |
|                | Adalimumab |  | Total 14<br>Fallo 1º: 3 (2)<br>Fallo 2º: 7 (4)<br>Aler: 3 (3)<br>Infe: 1 (1)<br>Onc: 0 (0)               | Total: 7<br>Fallo 1º: 2 (2)<br>Fallo 2º: 3 (3)<br>Aler: 1 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)<br>Otros:1 (1) | Total: 5<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 3 (0)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)<br>Otros:2 (1) | Total: 1<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 1 (1)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0) |
|                | Etanercept | Total: 18<br>Fallo 1º: 2 (1)<br>Fallo 2º: 15 (9)<br>Aler: 1 (1)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)               | Total 7<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 5 (3)<br>Aler: 1 (1)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)<br>Otros:1 (1) | Total: 4<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 2 (1)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 1 (1)<br>Onc: 0 (0)<br>Otros:1 (1) | Total: 3<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 3 (3)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)                |  |
| Primer Fármaco | Infliximab | Total: 11<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 5 (2)<br>Aler: 2 (1)<br>Infe: 1 (1)<br>Onc: 0 (0)<br>Otros:3 (1) | Total: 18<br>Fallo 1º: 1 (1)<br>Fallo 2º: 9 (4)<br>Aler: 4 (0)<br>Infe: 3 (1)<br>Onc: 0 (0) Otros:1 (0)  | Total: 3<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 1 (1)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 2 (2)                | Total: 2<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 1 (1)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)<br>Otros:1 (1) |  |
|                | Rituximab  | Total: 2<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 2 (1)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)                 | Total: 1<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 1 (1)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)               | Total: 2<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 0 (0)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)<br>Otros:2 (0) |   |  |
|                | Anakinra   | Total: 1<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 1 (0)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)                 | Total: 1<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 1 (0)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)               | Total: 0<br>Fallo 1º: 0 (0)<br>Fallo 2º: 0 (0)<br>Aler: 0 (0)<br>Infe: 0 (0)<br>Onc: 0 (0)                |   |  |

Aler: alergias; Fallo 1º y 2º: ineficacia antes o después de 6 meses; Infe: infecciones; Onc: neoplasias; Número de cambios de tratamiento (número de pacientes con buen control clínico después del cambio).

sión de los casos observados para la comprensión de este fenómeno.

## 216. PSORIASIS CUTÁNEA Y LESIONES PSORIASIFORMES COMO ACONTECIMIENTOS ADVERSOS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

F. Antón Pages, C. Guillén Astete, M. Prieto Morales, A. Lois Iglesias, A. Boteanu, M.A. Blázquez Cañamero, F.J. Bachiller Coral y A. Zea Mendoza

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La aparición de psoriasis como acontecimiento adverso durante el uso de tratamiento biológico, ha sido descrita previamente

en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) excluyendo artritis psoriásica, previamente tratados con fármacos biológicos (particularmente con fármacos aTNF) y sin antecedentes personales o familiares de psoriasis. No se conocen por completo los mecanismos capaces de explicar este fenómeno. El propósito de la presente revisión ha sido resumir la casuística de lesiones psoriasiformes o psoriasis en la cohorte de pacientes que seguimos en nuestro servicio por EAS y que reciben tratamientos biológicos.

**Métodos:** Se utilizó la información proveniente de los registros de seguimiento de tratamientos biológicos en nuestro servicio (1999-2009) que incluyen 463 indicaciones de tratamientos biológicos (551 considerando las modificaciones de protocolo sin cambio de fármaco). Se revisaron la serie de acontecimientos adversos reportadas desde nuestro servicio al BIOBADASER para identificar la aparición de psoriasis o lesiones psoriasiformes en pacientes con

Tabla Resumen 216

| Caso | Sexo | AP psoriasis | AF psoriasis | HLA B27 | T. biolog | Edad biolog | Tiempo tto biolog (meses) | Tipo de lesión psoriásica            | Cambio biológico |
|------|------|--------------|--------------|---------|-----------|-------------|---------------------------|--------------------------------------|------------------|
| 1    | F    | N            | N            | I       | ETN       | 47          | 54                        | Psoriasis en placas                  | -                |
| 2    | M    | N            | N            | +       | ETN       | 54          | 39                        | Prurigo, eczemas numulares           | ADM              |
|      |      |              |              |         | ADM       | 58          | 8                         | Psoriasis pustulosa                  | -                |
| 3    | F    | N            | N            | I       | ETN       | 63          | 16                        | Eritrodermia psoriásica generalizada | -                |
| 4    | F    | N            | N            | I       | ADM       | 31          | 10                        | Dermatitis espongiótica              | ETN              |
|      |      |              |              |         | ETN       | 32          | 5                         | Ninguno                              | -                |
| 5    | F    | N            | N            | I       | ADM       | 37          | 6                         | Dermatitis espongiótica              | ETN              |
|      |      |              |              |         | ETN       | 39          | 35                        | Ninguno                              | -                |
| 6    | M    | S            | S            | +       | IFM       | 18          | 36                        | Psoriasis en placas                  | -                |
| 7    | F    | N            | N            | I       | IFM       | 72          | 117                       | Dermatitis psoriásica                | RTM              |
| 8    | F    | N            | N            | I       | ETN       | 38          | 24                        | Ninguno                              | -                |
|      |      |              |              |         | ETN       |             | 15                        | Psoriasis en placas                  | -                |

F: femenino; M: masculino; I: no determinado; ADM: adalimumab; ETN: etanercept; RTM: rituximab; IFM: infliximab.

diagnóstico de EAS excluyendo la artritis psoriásica. Se revisaron las historias clínicas de estos pacientes y se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y de seguimiento.

**Resultados:** En nuestra cohorte de pacientes encontramos 8 casos de psoriasis o lesión psoriasiforme. El caso 1 fue diagnosticado de artritis reumatoide (AR) FR (-), los casos 2, 3, 5, 7 y 8 de AR FR (+), el caso 4 de espondilitis anquilosante y el caso 6 de espondiloartropatía psoriásica juvenil sin cursar con psoriasis cutánea al inicio del tratamiento biológico. Todos los pacientes recibían metotrexate como FAME, el caso 5 recibía adicionalmente leflunomida y el caso 6 salazopirina. En todos los casos el diagnóstico de la lesión dermatológica fue realizado por un dermatólogo y el tratamiento fueron corticoides tópicos. En el caso 3 se añadió ciclosporina. En los casos 1 y 7 la remisión fue completa. En el caso 2 los eczemas numulares y el prurigo resolvieron por completo mientras que la psoriasis pustulosa remitió parcialmente. En el resto de casos la remisión fue parcial. La serie de casos se resume en la tabla.

**Discusión:** La aparición de lesiones psoriásicas o psoriasiformes es un acontecimiento adverso cuya aparición es infrecuente. En nuestra serie, se diagnosticó sólo en pacientes que recibieron aTNF. Esta familia de fármacos es con diferencia la que más ha sido indicada en nuestra serie. Consideramos que su relación con esta clase de fármacos y con el perfil clínico basal y epidemiológico de los pacientes afectados debe ser motivo de atención para comprender su fisiopatología.

## 217. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ÁCIDO ZOLEDRÓNICO 5 MG EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS. RESULTADOS A UN AÑO

M.V. Hernández<sup>1</sup>, P. Peris<sup>1</sup>, A. Monegal<sup>1</sup>, R. Reyes<sup>1</sup>, L. Gifré<sup>1</sup>, A. Martínez-Ferrer<sup>1</sup>, S. García<sup>1</sup>, L. Álvarez<sup>2</sup> y R. Guañabens<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Bioquímica Clínica. Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento con ácido zoledrónico (ZLD) en la osteoporosis (OP) ha demostrado ser eficaz en la prevención de fracturas. La monitorización de la respuesta terapéutica y el control de sus efectos secundarios son aspectos relevantes en la práctica clínica.

**Objetivo:** Analizar el efecto del tratamiento con ZLD en el remodelado óseo, los parámetros del metabolismo mineral, la función renal, la densidad mineral ósea (DMO) y el desarrollo de fracturas en pacientes con OP. Comparar la respuesta clínica según tratamiento previo con otros bifosfonatos (BF) y valorar los efectos adversos.

**Métodos:** Se analizaron de forma prospectiva 41 pacientes con OP (edad  $72,2 \pm 9,2$  años; 85% mujeres, 41% con > 3 fracturas vertebrales), que iniciaron tratamiento con ZLD (5 mg/ev/año). Se analizaron los valores de Ca, P, PTH, 25-OH vitamina D, creatinina, PINP sérico (marcador de formación) y NTx en orina (marcador de resorción) antes del inicio de tratamiento, a la semana, a los 6 meses y al año. Se analizó la DMO lumbar y femoral al inicio y al año de tratamiento, y el desarrollo de nuevas fracturas (mediante Rx CD y CL basal y al año, y ante clínica sugestiva de fractura). Se recogieron las características clínicas de los pacientes y los efectos adversos del tratamiento.

**Resultados:** A la semana de administrar ZLD se observó una disminución significativa del NTX del 69% ( $p < 0,000$ ), que persistió a los 6 (43%,  $p = 0,001$ ) y 12 meses (30%,  $p < 0,05$ ). El PINP disminuyó de forma significativa a los 6 meses de tratamiento (30%,  $p = 0,01$ ) pero no a los 12 meses (18%,  $p = NS$ ). Se observó un aumento significativo (26%) de los valores de PTH ( $59,5 \pm 20$  vs  $74,9 \pm 25$  pg/ml,  $p = 0,009$ ) a la semana del tratamiento que persistió hasta los 6 meses (6 meses: 20%,  $p < 0,01$ ; 12 meses: 14%,  $p = NS$ ). A los 12 meses de tratamiento se observó un aumento significativo de la DMO en columna lumbar (3,7%,  $p = 0,000$ ) y en fémur total (1,7%,  $p < 0,05$ ). Sólo 1 paciente presentó una nueva fractura vertebral. No se observaron diferencias significativas en los parámetros analizados en relación con el trata-

miento previo con BF. El 31% de los pacientes presentó un síndrome pseudogripal tras la administración de ZLD, aunque éste fue bien tolerado y ningún paciente requirió su retirada por efectos adversos. Durante el seguimiento no se observaron episodios de hipocalcemia, ni alteraciones de la función renal o hepática.

**Conclusiones:** El tratamiento con ZLD (5 mg/ev/año) se asocia a un aumento de la DMO en columna lumbar y fémur y a una disminución precoz de la resorción ósea que se mantiene al año de administración. El significado y repercusión clínica del aumento de los valores séricos de PTH que se observan con este tratamiento debe ser analizado a largo plazo. El ZLD es bien tolerado en la mayoría de pacientes y no se han observado alteraciones de la función renal con este tratamiento.

## 218. NEAR STUDY: NEEDS AND EXPECTATIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS – DO WE KNOW OUR PATIENTS NEEDS?

L. Cunha-Miranda<sup>1</sup>, L. Costa<sup>2</sup> y J. Saraiva Ribeiro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. <sup>2</sup>Centro Hospitalar do Alto Minho. <sup>3</sup>Departamento Médico Roche. Portugal.

**Introduction:** Rheumatoid arthritis is a chronic systemic rheumatic disease whose characteristics have a clear impact on the patient's life. The doctor-patient relationship is increasingly based on communication and information transfer. On chronic diseases and especially in RA that information is important for better adherence to therapy but also to a better disease management.

**Objective:** To determine in a population of RA patients who are the principal sources of information about the disease, unmet needs and level of involvement in the therapeutic decision.

**Methods:** We applied a questionnaire in person and by telephone about the expected degree and type of information and unmet needs for a population of patients with rheumatoid arthritis fulfilling the criteria of the ACR of the various departments of rheumatology in continental Portugal.

**Results:** A total of 223 RA patients were questioned, 82,5% females, 48,4% had more than 56 years and the mean duration of disease was superior to 5 years in 69,5% of the patients. Of these 17,5% Percentage found that RA had an impact on quality of life, 15,7% felt that the RA affected the ability to enjoy life and 14,3% had difficulties in conducting daily life. There are tasks that we found to be difficult for our patients Gardening (6.36 on a scale of 0 to 10, sport 5.79) others that are considered basic needs are also difficult: house activities (5.76) sleep (5.08) walking (4.99) and occupational activity (4.86). Regarding the clinical impact of RA, as expected the pain is almost universal (87.9%) but also the majority of patients refer arthritis (78%), pain with movement (65.5%), fatigue (60.1%) and joint deformities (58.3%) as very common symptoms. The reduction in pain (81.2%) general improvement of symptoms (73.1%) in the long term (57.4%) reduction of arthritis (59.2%) appeared as the main concerns of patients with RA. Regarding quality of information 68.2% consider themselves well informed about the disease but these numbers decrease if we consider information about treatment options (46.2%), the concept of remission (20.6%) or recognition of DAS scale (17%). As preferred sources of information about the disease 67.7% elect their rheumatologist, 31.4% the general practitioner 17% the Internet and 9% nurses. The same order is obtained if we ask about information about treatments. The additional information needs are: more information about therapies/treatments (26.9%), new developments in science and social support (17.5% each), how to improve symptoms and live better lives (16.6%) and what is the disease (6.7%). Only 8.1% consider themselves well informed. 56.1% of patients say that they share the clinical decision about medication with their doctors.

**Conclusions:** These results somewhat different from the existing literature demonstrates that there are important issues both in clinical and regarding unmet needs among our patients that we should consider in

our clinical practice. We should keep in mind that pain, well being and disease activity (remission) should be important goals in therapeutic strategies that are to be increasingly shared with our patients.

### 219. EMBARAZO EN PACIENTES CON ARTRITIS CRÓNICA

C. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>1</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>1</sup>, J. Ivorra-Cortés<sup>1</sup>, J.J. Alegre-Sancho<sup>1</sup>, M. González-Izquierdo<sup>2</sup>, E. Beltrán-Catalán<sup>1</sup>, C. Alcañiz-Escandell<sup>1</sup>, E. Valls-Pascual<sup>1</sup>, I. Martínez-Cordellat<sup>1</sup> y M. Fernández-Matilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** Mecanismos de tolerancia inmunológica han sido implicados en la mejora de la sintomatología de las pacientes con artritis reumatoide y otras enfermedades inflamatorias articulares crónicas durante el embarazo; sin embargo, el 90% tiene una reagudización de la enfermedad en las semanas o meses después del parto. Por lo que respecta a los efectos de la enfermedad sobre el embarazo, el índice de fertilidad es normal, pero se ha descrito un ligero aumento en la frecuencia de abortos espontáneos y de muerte perinatal.

**Objetivo:** Evaluar la influencia de la artritis crónica sobre la fertilidad y la gestación, así como la influencia del embarazo sobre la actividad de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con artritis crónica: artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs), reactivas (AReact), espondiloartropatía (EA) y artritis idiopática juvenil (AIJ) en las que hemos efectuado seguimiento durante la gestación. En todas ellas se han recogido datos de fertilidad, el tratamiento utilizado para control de su enfermedad previo a la gestación y durante la misma, la aparición de síntomas de la enfermedad durante la gestación y el tratamiento aplicado y actividad de la enfermedad tras la gestación.

**Resultados:** un total de 13 pacientes con artritis crónica (7 AR, 3 APs, 1AReact, 1EA y 1AIJ) se incluyeron en el estudio. En 3 pacientes con infertilidad, el embarazo se consiguió por trasfusión embrionaria y 1 paciente ha sufrido abortos de repetición. Tratamiento pregestacional: 5 metotrexato (mtx), 4 etanercept + mtx, 1 salazopirina, 1 hidrocloquin. Durante la gestación 8 pacientes llevaron tratamiento con prednisona entre 5 y 10 mg/día y el resto sólo utilizó paracetamol para control del dolor. Los brotes de actividad, manifestados como artritis, aparecieron en 5 pacientes y se trataron aumentando la dosis de prednisona oral. En 2 pacientes el parto se produjo de forma prematura antes de la semana 37: 1 por preeclampsia y 1 por retraso del crecimiento intrauterino. Tras el parto, 4 pacientes con AR reiniciaron el tratamiento con mtx, 3 pacientes con lactancia materna presentaron actividad de la enfermedad a las 5 semanas postparto, 1 paciente con EA precisó dosis altas de prednisona por actividad intestinal, 2 pacientes sólo utilizaron paracetamol, 1 paciente AINE y 2 están pendientes de parto.

**Conclusiones:** La mayoría de las pacientes con artritis crónica en nuestro estudio han permanecido asintomáticas durante el embarazo con dosis bajas de prednisona o paracetamol. Tras el parto, el reinicio precoz del tratamiento farmacológico previene la recidiva de la sintomatología, que puede aparecer a partir de la 5ª semana postparto.

### 220. EFICACIA Y TIEMPO DE SUPERVIVENCIA DE LA TERAPIA COMBINADA, METROTEXATO Y LEFLUNOMIDA, EN PACIENTES CON ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS

J. Rovira, G. Salvador, N. Assakale, L. de Prado, E. Riera, M. Pujol, E. García-Casares, M. Castillo y S. Martínez-Pardo

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona.

**Introducción:** Se ha demostrado en diferentes estudios el beneficio de leflunomida (LEF) en combinación con metotrexato (MTX) en

pacientes con respuesta insuficiente a FAMES en monoterapia, así como su adecuada tolerancia y baja toxicidad.

**Objetivo:** Determinar si la terapia combinada MTX + LEF en nuestra serie de casos de pacientes con artropatías inflamatorias (AR/APso) es eficaz para disminuir la actividad clínica y retrasar el inicio de la terapia biológica. Se valora el tiempo de supervivencia de la terapia y los efectos adversos.

**Material y métodos:** Se revisan de forma retrospectiva las historias de los pacientes con artropatía inflamatoria controlados en nuestro hospital que realicen o hayan realizado terapia combinada con LEF y MTX. Se describen sus características clínicas y demográficas, la presencia de FR y ACCP. Para evaluar la efectividad del tratamiento se recogen los siguientes parámetros en el momento de iniciar la terapia combinada, a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses: DAS28, EVA, VSG, PCR, efectos secundarios y necesidad de inicio de terapia biológica. Para el análisis estadístico se ha usado el paquete SPSS.

**Resultados:** Se recogen 38 pacientes con artropatía inflamatoria, 29 AR (76,3%, 10H/19M), 8 APso con afectación periférica (21,1%, 4H/4M) y una espondiloartropatía indiferenciada con afectación periférica que fue excluida en la valoración de los resultados. La edad media fue 58,2 ± 11,5 años con una duración media de la enfermedad de 9,4 ± 8,3 años. De las AR 79,3% eran FR+ y el 68,9% ACCP+. De las APso ninguna presentó ACCP y 2 eran HLAB27+. La media de DAS28 al inicio de la terapia combinada fue de 5,1 ± 1,2 en AR y de 4,2 ± 0,8 en APso. A los 12 meses el DAS28 medio fue de 3,9 ± 1,9 en AR y de 3,4 ± 1,2 en APso. A los 2 años de seguimiento existía una supervivencia de la terapia combinada en AR del 17,2% con un DAS28 medio de 3,5 ± 1,4, siendo en la APso del 12,5% con DAS28 medio de 4,5 ± 0. A los dos años 16 pacientes (11 AR/5 APso, 42,1%) pasaron a tratamiento biológico, el 37,9% de las AR y el 62,5% de las APso. El tiempo de supervivencia de la terapia combinada fue de 13 ± 7,8 meses en AR y 12,6 ± 8 meses en APs. De los pacientes que cambiaron a tratamiento biológico el 75% y el 64,3% presentaban ACCP+ y FR+ respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas (p = 0,33 y p = 0,96). Actualmente 17 pacientes persisten con terapia combinada, estando el 35% en remisión clínica por DAS28 (DAS28 < 2,6). Los efectos adversos derivados de la combinación MTX + LEF han sido leves, presentándose en el 23% (n = 9), en forma de malestar general, diarreas, aftas orales, transaminitis y plaquetopenia transitorias y un caso de anemia megaloblástica. En 3 casos fue motivo de retirada del tratamiento. Dos pacientes abandonaron por voluntad propia.

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes, existe una disminución de la actividad de la artropatía inflamatoria con la combinación de MTX/LEF que permite retrasar el inicio de terapia biológica, siendo más evidente en pacientes con AR. El porcentaje de pacientes que evitaron el paso a biológico fue mayor en la AR, aunque no fue significativo. El tiempo de supervivencia de la terapia combinada fue similar en ambos grupos. La presencia de ACCP y FR no ha demostrado ser un factor predictor de inicio de terapia biológica aunque es posible que el tamaño de la muestra haya sesgado los resultados. Los efectos adversos fueron leves y parecidos a estudios previos.

### 221. PSICOTERAPIA DE GRUPO Y MEJORÍA EN LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

V. de Felipe, B. Castel, J. Vidal, M. López, M. Camino, M. Torralba, D. Olivares y D. Huertas

Hospital Universitario de Guadalajara.

**Introducción:** La valoración de la calidad de vida en pacientes con FM es fundamental pues las patologías que cursan con dolor crónico afectan la capacidad funcional. Por otra parte las limitaciones que van generando pueden provocar sintomatología añadida en la esfera psicológica. Es necesario incluir tratamientos psicológicos para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

**Objetivo:** Estudiar el impacto de la FM en la calidad de vida a través del FIQ. Describir la mejoría con relevancia clínica en el FIQ de una muestra de pacientes con FM después de un tratamiento de psicoterapia grupal. Analizar las variables que predicen dicha mejoría.

**Material y métodos:** Estudio de intervención no aleatoria de cohorte única, longitudinal y prospectivo. Se realiza tratamiento de psicoterapia grupal integrado en abordaje multidisciplinar a 207 sujetos consistente en 22 sesiones distribuidas en tres períodos (a los 3, 6 y 12 meses) Se aplica Cuestionario de impacto de la FM en la calidad de vida (FIQ) antes y después de la psicoterapia.

**Resultados:** La mediana del FIQ es de 72,37 IIQ (59,18-83,32). Las escalas más afectadas son: cansancio (Media: 8,26, DE: 1,78) y percepción subjetiva de bienestar (Media: 7,99, DE: 2,59). El 45% de los pacientes tienen un FIQ > 70. Existe una mejoría en el FIQ después de la psicoterapia estadísticamente significativa después de cada uno de los tres periodos (tabla). Considerando que la mejoría en el FIQ con significación clínica es el 14% de disminución en la puntuación total después de la psicoterapia, el 26,3% de los sujetos tienen dicha respuesta después de la primera intervención psicoterapéutica (a los 3 meses), el 43,4% después de la segunda y el 38,1 después de la tercera. Al realizar un análisis multivariante se observa que las variables que predicen de forma independiente una respuesta clínicamente significativa son comorbilidad reumatológica en las dos primeras intervenciones psicoterapéuticas  $p = 0,10$  y  $p = 0,16$ ; y mayor nivel educativo al final del todo el tratamiento  $p = 0,046$ . Aunque no existe asociación estadísticamente significativa hay que destacar que mejoran más quienes ofrecen puntuaciones más altas en el FIQ.

**Conclusiones:** El impacto en la calidad de vida de pacientes con FM es severo. Existe mejoría en la calidad de vida después de una intervención psicoterapéutica grupal con significación estadística. Más del 30% de los sujetos mejoran con significación clínica. Las variables que predicen la mejoría con relevancia clínica son comorbilidad reumatológica y nivel de estudios.

Tabla Resumen 221

| Instrumento | Variable        | Intervención psicoterapéutica | Diferencia de medias | IC95% de la diferencia | p        |
|-------------|-----------------|-------------------------------|----------------------|------------------------|----------|
| FIQ         | Calidad de vida | 3 meses                       | -4,05                | -6,2 a -1,88           | < 0,0001 |
|             |                 | 6 meses                       | -8,01                | -10,97 a -5,04         | < 0,0001 |
|             |                 | 12 meses                      | -6,70                | -9,79 a -3,61          | < 0,0001 |

## 222. USO DEL ACENOCUMAROL COMO TRATAMIENTO DE LA CALCINOSIS EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA. MONITORIZACIÓN CLÍNICA MEDIANTE GAMMAGRAFÍA CON <sup>99m</sup>Tc-HDP

J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, E. Caballero Calabuig<sup>2</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1</sup>, J.A. Román Ivorra<sup>1</sup>, E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, M. Fernández Matilla<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup> e I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** La calcinosis (CC) es una complicación que se asocia a cuadros de dolor, ulceración, infección y discapacidad en los pacientes con esclerosis sistémica (ES). Las opciones terapéuticas habituales son limitadas y los resultados, en general, poco satisfactorios. En algunos estudios se ha utilizado con éxito la warfarina, cuyo uso se fundamenta en la inhibición de la vitamina K, uno de los mediadores en la patogenia de la CC. Sin embargo, en ningún estudio se ha ensayado el acenocumarol (AC) en el tratamiento de esta complicación.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del AC como tratamiento de la CC en la ES, así como el valor de la gammagrafía con <sup>99m</sup>Tc-HDP en la monitorización clínica de este tratamiento.

**Métodos:** Se reclutaron pacientes con ES y CC sintomática refractaria a las terapias habituales (incluyendo diltiazem y bifosfonatos vo/ev) para iniciar tratamiento con AC 1 mg/d vo como uso compasivo. La respuesta al tratamiento se monitorizó de forma protocolizada mediante gammagrafía de cuerpo entero con <sup>99m</sup>Tc-HDP, basalmente y cada 6 meses. Las áreas de captación extraesquelética de <sup>99m</sup>Tc-HDP fueron consideradas como lesiones de CC, que se confirmaron mediante la exploración física y la radiología simple. Se trazaron unas Regiones de Interés (ROI) dentro de las áreas de CC, cuya actividad (contaje medio por ROI) fue comparada con la de un área de referencia para calcular un cociente que se usó para poder detectar cualquier variación entre la exploración gammagráfica inicial y las de seguimiento. La seguridad del tratamiento fue evaluada por medio de estudios de la coagulación (basal, mensual y, posteriormente, trimestrales).

**Resultados:** La prevalencia de CC fue del 35% en nuestra serie de pacientes con ES (n: 90). Desde nov-05, 4 pacientes mujeres han iniciado tratamiento con AC: 2 pacientes con ES Difusa y CC extensa con afectación de tejidos blandos en profundidad (músculo, bursas, tendones), y 2 pacientes con ES Limitada y CC acra complicada. La gammagrafía basal resultó útil en el estudio de la extensión de la CC y permitió detectar lesiones "ocultas", no detectables mediante exploración física o radiológica. Dos pacientes fallecieron poco tiempo después de iniciar el tratamiento (muerte no relacionada con el mismo), por lo que no fue posible la monitorización. En los pacientes restantes ha existido una reducción, tanto clínica como gammagráfica, de algunas lesiones de CC. En cambio, esta mejoría no fue radiológicamente evidenciable durante el seguimiento de las pacientes. No se han recogido complicaciones hemorrágicas ni alteraciones en los estudios de coagulación durante el tratamiento.

**Conclusiones:** En base a nuestra limitada experiencia, parece que el AC podría ser un tratamiento eficaz y seguro en el tratamiento de la CC en la ES. La gammagrafía con <sup>99m</sup>Tc-HDP permite complementar la evaluación radiológica y puede ser una técnica de imagen útil en la monitorización de la respuesta terapéutica, facilitando una valoración más objetiva y global de la extensión de la CC.

## 223. DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON TERAPIA BIOLÓGICA INCLUIDOS EN LA COHORTE VALENCIANA CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ (COAR-SVR)

S. Muñoz Gil<sup>1</sup>, C. Chalmeta Verdejo<sup>2</sup>, J.A. Román Ivorra<sup>2</sup>, J. Rosas<sup>3</sup>, R. Noguera<sup>4</sup>, P. Trenor<sup>5</sup>, X. Barber<sup>6</sup>, G. Santos-Soler<sup>3</sup>, A. Lozano<sup>7</sup>, M. Mínguez<sup>8</sup>, M.P. Martínez-Vidal<sup>9</sup>, R. Martín<sup>10</sup>, A. Rueda<sup>11</sup>, M. Belmonte<sup>12</sup>, R. Hortal<sup>13</sup>, A. Sanmartín<sup>14</sup> y el Grupo de Estudio CoAR-SVR

Hospitales de <sup>1</sup>Manises. <sup>2</sup>Dr. Peset. Valencia. <sup>3</sup>Villajoyosa. <sup>4</sup>Elche.

<sup>5</sup>Alzira. <sup>6</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Reumatología. <sup>7</sup>Villarreal. <sup>8</sup>San Juan. <sup>9</sup>General de Alicante. <sup>10</sup>Elda. <sup>11</sup>General de Valencia. <sup>12</sup>General de Castellón. <sup>13</sup>Gandía.

<sup>14</sup>Denia y el Grupo de Estudio CoAR-SVR.

**Objetivo:** Conocer las características de los pacientes de la Cohorte Valenciana de pacientes con AR precoz (CoAR-SVR) en terapia biológica.

**Material y métodos:** Estudio transversal de pacientes con AR (criterios ACR) y terapia biológica, de los 381 pacientes incluidos en CoAR-SVR (registro de 14 unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana) desde enero 2006 a diciembre 2009. Tras consentimiento informado se recogen características epidemiológicas, marcadores serológicos, características de la enfermedad y de su tratamiento y se compara con los pacientes sin tratamiento biológico.

**Resultados:** Se describen 54 pacientes (14,17% de la CoAR-SVR) con AR y terapia biológica. El 70,3% son mujeres y el 68,5% de nacionalidad española. La edad media al diagnóstico de la enfermedad es de

Tabla Resumen 223

| FAME/biológico    | Abatacept | Adalimumab | Etanercept | Infliximab | Rituximab | Tocilizumab |
|-------------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|-------------|
| Ciclosporina A    |           |            |            | 1 (13%)    |           |             |
| Hidroxicloroquina |           | 2 (13%)    | 4 (16%)    |            |           |             |
| Leflunomida       |           | 5 (33%)    | 8 (32%)    | 2 (25%)    | 1 (50%)   |             |
| Metotrexato oral  |           | 4 (27%)    | 8 (32%)    | 1 (13%)    |           | 1 (50%)     |
| Metotrexato s.c.  | 2 (100%)  | 3 (20%)    | 4 (16%)    | 3 (38%)    |           | 1 (50%)     |
| Sulfasalazina     |           | 1 (7%)     |            |            | 1 (50%)   |             |
| NA                |           |            | 1 (4%)     | 1 (13%)    |           |             |
| Total             | 2         | 15         | 25         | 8          | 2         | 2           |

52,9 ± 11,6 años, el 44,4% con debut como poliartritis y el 24% como oligoartritis. El 37% de los pacientes presentan erosiones óseas en manos/pies (diferencias significativas respecto a pacientes sin biológicos 14,7%;  $p = 0,013$ ). El Factor Reumatoide (FR) es positivo en el 79,6% de los pacientes (diferencias significativas respecto a pacientes sin biológicos 52,2%;  $p = 0,020$ ). El anticuerpo anti-péptido cíclico citrulinado y los anticuerpos antinucleares son positivos en 59,2% y 18,5% de los pacientes, respectivamente. En el cuestionario EuroQol, el 37% refiere mejor o igual estado de salud que los 12 meses previos y alguna dificultad para las actividades cotidianas, con una EVA media de la enfermedad de 51. El 81% de pacientes inició tratamiento con FAME en 1ª visita o al diagnóstico. El 25,9% inició terapia biológica a los 6-12 meses del diagnóstico y el 40,7% tras más de 12 meses. El tiempo medio de tratamiento biológico es de 8,7 ± 9,3 meses. Tabla de medicación de los pacientes de CoAR-SVR con terapia biológica.

**Conclusiones:** 1. En la CoAR-SVR, los pacientes con terapia biológica tienen más frecuencia de FR y erosiones que los pacientes sin tratamiento biológico. 2. El inicio del tratamiento con FAME es muy precoz. 3. La EVA global del paciente es alta a pesar de la terapia biológica.

#### 224. IMMUNOGLOBULIN (IG) LEVELS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) UNDERGOING B CELL DEPLETION THERAPY (BCDT) BASED ON RITUXIMAB. 10 YEARS FOLLOW-UP

I. de la Torre, G. Cambridge, J.C. Edwards, M. Leandro y L. Carreno

Hospital Gregorio Marañón. Madrid. University College Hospital. Londres. R.U.

**Method:** 137, 85, 48, 30, 18 and 8 RA patients received 1, 2, 3, 4, 5, and ≥ 6 BCDT cycles respectively over 10 years. Baseline and bi-tri-monthly total Ig levels and were measured.

**Results:** In the 1st cycle, IgG, IgM and IgA levels decreased in 10.2% (14/137), 8.02% (11/137) and 4.37% (6/137). 4, 3 and 4 of these patients had low IgG, IgM and IgA before BCDT. After 2nd, 3rd and 4th cycle, 4 and 2, 1 and 4, 0 and 7 new patients developed low IgG or low IgM respectively. IgG, IgM and IgA levels remained low in 22.2% (4/18), 33.3% (6/18) and 16.6% (3/18) after 5 or more cycles. Mean decrease of total IgM levels was similar each cycle (range: -0.4 g/l, -0.2 g/l) but higher within 1st cycle for IgG (range: -2.2 g/l, -1.2 g/l) and IgA (range: -0.4 g/l, -0.01 g/l). No differences in mean decrease were observed between patients with low Ig levels vs. those with normal levels. Total serum Ig levels rarely decreased below 5 g/l for IgG or 0.2 g/l for IgM. Interestingly patients who showed sustained response after B cell return more frequently developed low IgM compared to those relapsing at B cell return. One patient stopped BCDT, 4 delayed it and 2 had repeated infections due to low Ig.

**Conclusions:** At nadir, IgG often decreased in 1st cycle, rarely below 5 g/l with a tendency to rise at B cell return. IgM usually decreased after 3rd cycle. Mean decrease per cycle was similar in those patients starting with lower Ig levels (vs these starting with normal levels), being more likely to have hypogammaglobulinemia. Rarely low Ig influenced therapy protocol or was related to infections.

#### 225. SERUM BAFF AND BAFF-R EXPRESSION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: EFFECT OF B CELL DEPLETION (BCDT) THERAPY

I. de La Torre, R. Moura, G. Cambridge, J.C. Edwards, M. Leandro y L. Carreño

Hospital Gregorio Marañón. Madrid. Instituto de Medicina Molecular. Rheumatology Research Unit. Lisboa. Portugal. University College London. Londres. R.U.

**Objective:** B-cell activating factor (BAFF) is important for the maturation of B cells. We examined serum BAFF and BAFF-R expression on naïve and memory B cells in patients with Rheumatoid Arthritis (RA) before BCDT, at B cell return with/without clinical relapse and non-relapsing patients after B cell return.

**Methods:** Blood samples from 11 normal controls (NC) and 44 RA patients (13 pre-BCDT and 31 after BCDT) were tested for BAFF-R expression (mean fluorescence intensity-MFI) by flow cytometry and serum BAFF by ELISA. After BCDT, B cell repopulated patients were classified as concordant ie relapsing at B cell repopulation (C-R), or discordant (D-R) relapsing > 3 months after repopulation or non-relapsing (D-NR).

**Results:** BAFF levels pre-BCDT were within normal limits. After BCDT, BAFF levels increased. Relapsing patients showed a significant decrease in both% of positive B cells BAFF-R and MFI in naïve and memory B cells versus NC and pre-BCDT patients. However, there was no correlation between BAFF-R and BAFF levels. In D-NR patients, BAFF-R on naïve and memory B cells was similar to NC and pre-BCDT patients but tended towards a negative correlation with serum BAFF levels.

**Conclusions:** Negative regulation of BAFF-R has been related to increased circulating BAFF levels. In this study, BAFF levels were related to BAFF-R MFI only in patients who were repopulated, but not relapsing. Down-regulation of BAFF-R expression during relapse, but not in remission, may therefore be related to mechanisms other than serum BAFF levels, such as following ligation of the B cell receptor.

#### 226. EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA EDAD EN LOS LOCIS DE SUSCEPTIBILIDAD A ARTROSIS DE RODILLA

A. González<sup>1</sup>, C. Rodríguez-Fontenla<sup>1</sup>, Y. López-Golán<sup>1</sup>, M. Calaza<sup>1</sup> y J.J. Gómez-Reino<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación 10 y Servicio de Reumatología. Instituto Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Santiago. Santiago de Compostela.

**Objetivo:** En los estudios de asociación de enfermedades complejas se suele encontrar un efecto más marcado de los factores genéticos en los pacientes con un inicio de la enfermedad más temprano. En la artrosis no se sabe qué influencia puede tener la edad, pero parece lógico pensar que en los pacientes más jóvenes los factores genéticos pueden ser más predominantes que en los más ancianos, en los que ha habido más exposición a factores ambientales y al desgaste mecánico asociado a factores de riesgo profesionales, traumáticos o de

sobrepeso. El objetivo de este estudio es comprobar el efecto de la edad de inicio de los síntomas en la frecuencia de los alelos de riesgo para artrosis de rodilla.

**Material y métodos:** Para este estudio se seleccionaron los 5 SNPs más claramente asociados a artrosis de rodilla en la literatura: rs143383 (GDF5), rs4140564 (PTGS2), rs3815148 (GPR22), rs12535761 (GPR22) y rs7639618 (DVWA). Además de estos SNPs se seleccionó el microsatélite en el gen ASPN. Los SNPs fueron genotipados mediante minisequenciado. Para el microsatélite se ha utilizado el tamaño del producto de PCR con uno de los primers marcado con FAM analizado en un secuenciador capilar. Se estudiaron en 254 pacientes con reemplazamiento articular por artrosis de rodilla (TKR). La edad de inicio de los síntomas fue la recordada por el paciente. Los pacientes se estratificaron en grupos de portadores del alelo de riesgo y no-portadores. Las distribuciones de edades en estos estratos se compararon gráficamente mediante Q-Q plots y mediante la prueba de Student. También se realizó un análisis conjunto mediante una regresión lineal entre la edad de inicio de los síntomas y la suma del número de alelos de riesgo en los 6 polimorfismos que portaba cada paciente.

**Resultados:** No se observa ninguna tendencia hacia que los pacientes portadores de los alelos de riesgo sean más jóvenes que los que no los portan, ni en el análisis gráfico, ni en los análisis individuales con la prueba de Student, ni siquiera cuando se analizan de forma conjunta el número de alelos de riesgo en los distintos polimorfismos. En todo caso, se detecta una tendencia en sentido contrario que no llega a ser significativa.

**Conclusiones:** No se observa ninguna correlación significativa entre la presencia de los alelos de riesgo para artrosis de rodilla y la edad de inicio de los síntomas. Este resultado es sorprendente y requiere una revisión de los conceptos sobre el efecto de la edad en el inicio de la clínica de la artrosis.

Tabla Resumen 226

| Locus | Polimorfismo    | Edad media en portadores alelo de riesgo | Edad media en no-portadores |
|-------|-----------------|--|-----------------------------|
| GDF5  | rs143383        | 56,7                                     | 56,0                        |
| PTGS2 | rs4140564       | 57,0                                     | 56,4                        |
| COG5  | rs3815148       | 56,9                                     | 56,1                        |
| COG5  | rs12535761      | 57,1                                     | 56,0                        |
| DVWA  | rs7639618       | 56,1                                     | 59,0                        |
| ASPN  | 14 repeticiones | 56,7                                     | 55,9                        |

## 227. EVALUACIÓN DE LAS VARIABLES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS ORALES EN PACIENTES OSTEOPORÓTICOS. ESTUDIO LAPSE

J. González Macías<sup>1</sup>, N. Guañabens<sup>2</sup>, A. Díez Pérez<sup>3</sup>, E. Jodar<sup>4</sup> y M. Muñoz Torres<sup>5</sup>, en representación de los investigadores del estudio LAPSE

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>2</sup>Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital del Mar. Barcelona.

<sup>4</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Introducción:** Existe controversia acerca de los conceptos de “fallo terapéutico” o “no-respuesta” al tratamiento y, en definitiva, los criterios que deben emplearse para tomar decisiones terapéuticas en pacientes con osteoporosis, no están bien definidos. El presente trabajo pretende estimar la proporción de pacientes con diagnóstico clínico de osteoporosis (OP) que no responden al tratamiento con BP orales durante dos años en condiciones de práctica clínica habitual, definiendo la no-respuesta en base a: 1. incidencia de fracturas, 2. el cambio observado en la densidad mineral ósea (DMO) y 3. cambio en los valores de la fosfatasa alcalina (FAT).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio multicéntrico observacional de seguimiento prospectivo de pacientes con diagnóstico clínico de OP que habían iniciado tratamientos con BP orales entre 1 y 2 años antes de la inclusión en el estudio, y que disponían de valores de DMO y FAT previos al inicio del tratamiento. El diagnóstico de OP se estableció según criterios densitométricos (índice T < -2,5 según definición densitométrica de la OMS) o por presencia de fracturas por fragilidad (con osteopenia densitométrica). Se consideró respuesta terapéutica a un incremento en la DMO (T-score) en cuello de fémur o columna lumbar superior o igual a 3,6% o 2%, respectivamente y ninguna fractura por fragilidad en la visita de seguimiento, así como una normalización de los valores de la FAT (valor inferior a 147 UI/l) o una disminución superior o igual al 15%.

**Resultados:** Participaron en el estudio un total de 122 pacientes, 92,6% mujeres, con 63,9 (± 9,1) años (media [± DE]), IMC 27,1 (± 4,7) kg/m<sup>2</sup>, de los cuales el 54,1% presentó sobrepeso o obesidad tipo I. Un 76,3% de los pacientes completaron el estudio. El diagnóstico de OP fue principalmente por DMO (74,0%), mayoritariamente no presentaron fracturas (59,6%), aunque en un 21,2% detectaron fracturas no vertebrales y en un 16,4% fracturas vertebrales. En el 82,9% de los casos la OP fue primaria. Los valores del T-score en la visita basal vs final fueron de -1,9 (± 1,0) vs -1,7 (± 0,9) en cuello de fémur, -2,2 (± 4,8) vs -1,6 (± 1,0) en fémur total y -3,0 (± 0,9) vs -2,6 (± 0,8) en columna lumbar (L2-L4). Se observó que un 23,8% de pacientes presentaron no-respuesta terapéutica según el valor T-score de la DMO y la presencia de fracturas durante el seguimiento. Cuando se valoró únicamente la DMO se observó una no-respuesta al tratamiento del 22,1% y ésta fue del 6,6% según presencia de fracturas. La evaluación de los valores de FAT mostró una no-respuesta terapéutica del 7,4%. Los pacientes mostraron una baja dependencia personal según la escala de Harris, con una suma total de la puntuación de 3,0 (± 5,7). Las principales comorbilidades fueron hipertensión (34,3%) e hipotiroidismo (11,0%). La valoración del cumplimiento terapéutico según el test de Morisky-Green fue del 56,6%. La medicación concomitante mayoritaria fue calcio y/o vitamina D (36,3%), seguido por antihipertensivos (34,9%), analgésicos (19,9%) y antiulcerosos (19,2%).

**Conclusiones:** Se observa una importante variabilidad de no-respuesta al tratamiento con BP orales en función de las definiciones propuestas, variando desde un 23,8% (según el valor T-score de la DMO y la presencia de fracturas) hasta un 6,6% (según presencia de fracturas).

## 228. FRACASO PRIMARIO Y SECUNDARIO DE TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS INFANTILES

F. Antón Pagés, C. Guillén Astete, C. Macía Villa, M.A. Blázquez Cañamero, M. Prieto Morales, A. Lois Iglesias y M.L. Gámir Gámir

Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** A pesar de su indiscutible aporte en el tratamiento de pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) en edad pediátrica, el uso de terapias biológicas está sujeto a la necesidad de cambios de tratamientos ya sea por tolerancia inapropiada, reacciones alérgicas, incremento de infecciones, aparición de infecciones oportunistas o falta de eficacia. El propósito del presente estudio es hacer una revisión de los fracasos terapéuticos de estos fármacos y de las situaciones que han motivado su suspensión así como de los resultados de las modificaciones realizadas.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de 78 pacientes que recibieron 100 tratamientos biológicos por EAS pediátricas entre 1999 y 2009. Se analizaron los registros en función del primer tratamiento administrado, valorando el tipo de enfermedad: AIJ (OA: Oligoarticular, PA: Poliarticular, S: Sistémica, Ind: Indiferenciada, Ps: Psoriásica y ArE: Relacionada con entesitis), LES, Vasculitis, autoin-

flamatorias, dermatomiositis; así como el tipo de fallo producido en función de los tiempos de eficacia disponibles en ficha técnica de cada fármaco.

**Resultados:** Etanercept: fue administrado en 40 casos. 36 de ellos AIJ (10 OA, 8 PA, 11 S, 5 Ps y 1 Ind). 4 casos presentaron uveítis (3 OA y 1 PA). Se produjeron 6 suspensiones por remisión y 9 por fallo secundario. De ellos 4 pasaron a ANK (3 con buena respuesta), 3 pasaron a ADM (2 con buena respuesta y uno con fallo secundario) y 2 pasaron a IFM (uno con buena respuesta y uno con fallo secundario). Hubo una suspensión por toxicidad que se pasó a IFM presentando nueva toxicidad. Infliximab: fue administrado en 24 casos. 22 de ellos AIJ (6 OA, 6 PA, 2 S, 1 Ps, 5 RE y 2 Ind), 1 Behçet y 1 G. Wegener. Un caso presentaba uveítis (OA). Se produjeron 3 suspensiones por remisión (1 OA, 1 PA y 1 RE). Se presentaron 5 casos de suspensión por toxicidad. De ellos 3 pasaron a ETN, 2 a ADM y 1 a RTM con buena respuesta, mientras que 1 pasó a ADM con nueva toxicidad). En 6 casos se suspendió por ineficacia secundaria. De ellos 1 pasó a RTM y 4 a ETN con buena respuesta. En un caso se pasó a ADM con nuevo fallo secundario. Adalimumab: fue administrado en 17 casos de AIJ (6 OA, 5 PA, 4 S y 2 Ind). 5 casos presentaron uveítis (todos OA). Se produjo una suspensión por remisión y 2 por fallo secundario. De estos un caso (PA) pasó a RTM y otro (S) a ANK ambos con buena respuesta. Hubo una suspensión por toxicidad que pasó a RTM con buenos resultados. Anakinra: fue administrado en 11 casos. 9 AIJ S, 1 AIJ Ind y un caso de CINCA. Hubo una suspensión por toxicidad que se cambió a TZM con buenos resultados y otra por fallo secundario que pasó a CAN con buenos resultados. Rituximab: se administró en 5 casos. 1 AIJ PA, 1 AIJ OA, 2 LES y 1 G. Wegener. Se suspendió en un caso de LES por infecciones serias. Tocilizumab: se administró en 1 caso de AIJ S. Canakinumab: se administró en 2 casos de AIJ S. En nuestra serie no hemos tenido ningún fracaso primario. La tabla resume los efectos de los cambios según diana terapéutica.

**Tabla Resumen 228**

|                         | Cambio por toxicidad | Tasa de éxito en el cambio por toxicidad* | Cambio por fallo secundario | Tasa de éxito en el cambio por fallo secundario |
|-------------------------|----------------------|---|-----------------------------|---|
| aTNF a aTNF             | 6                    | 4 (66%)                                   | 10                          | 7 (70%)   |
| aTNF a otra diana       | 2                    | 2 (100)                                   | 0                           |   |
| Otra diana a aTNF       | 0                    |   | 7                           | 6 (85,7%)                                       |
| Otra diana a otra diana | 0                    |   | 1                           | 1 (100%)  |

\*Se definió por toxicidad las reacciones alérgicas severas o alteraciones analíticas sostenidas atribuidas al fármaco.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio sugieren que cuando el motivo de cambio ha sido la pérdida de la eficacia inicialmente obtenida, la rotación de fármacos biológicos con dianas distintas es más efectiva que cuando se cambian por fármacos de la misma familia terapéutica. El análisis de este fenómeno debe hacerse con poblaciones mayores para poder establecer marcadores que puedan predecir el éxito o fracaso de un cambio de tratamiento.

### 229. PRECISIÓN DE LA ECOGRAFÍA EN LA DETECCIÓN DE EROSIONES EN LA ENTESIS AQUÍLEA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS DE INICIO

M. García Arias, E. de Miguel Mendieta, M.C. Castillo Gallego, C. Plasencia Rodríguez, M.L. Lojo Oliveira y E. Martín Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Las espondiloartritis (EspA) son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la inflamación en la entesis, la cortical adyacente y la sinovial. La ecografía de entesis ofrece ventajas sobre las técnicas de imagen clásicas en la detección y definición

de erosiones. La ecografía en 3 dimensiones (3D) tiene la ventaja de conservar la información volumétrica de la entesis explorada, permitiendo en un análisis posterior comprobar la veracidad de la exploración 2D previa.

**Objetivo:** Evaluar la precisión de la ecografía en la detección de erosiones en las EspA de reciente comienzo mediante la realización de ecografía 2D y 3D.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 36 pacientes diagnosticados de EspA de una consulta del EspA de inicio, pertenecientes al programa Esperanza de la Fundación Española de Reumatología. En todos los pacientes se exploró la entesis aquilea de forma bilateral mediante ecografía 2D y 3D. La ecografía fue realizada por un reumatólogo experto, empleando el equipo General Electric (Logiq 9, Wauwatosa WI, USA), equipado con una sonda linear multifrecuencia 9-14 MHz, y sonda volumétrica 3D 8-15 MHz. Se definió erosión como la presencia de un defecto de la cortical presente en 2 planos perpendiculares. Sólo se consideraron las erosiones que medían 1 o más milímetros en los tres planos. Los resultados previos obtenidos por el explorador en la ecografía en 2D se emplearon para determinar la fiabilidad y la validez de la ecografía en la detección de erosiones. El patrón oro para la detección de erosiones fue el consenso entre 2 lectores después de examinar las imágenes en 2D y 3D. La fiabilidad se calculó mediante el coeficiente de correlación kappa y la sensibilidad y especificidad mediante curvas ROC. Los cálculos estadísticos se realizaron mediante el programa estadístico SPSS 10.5. Se consideraron significativos los valores  $p < 0,05$ .

**Resultados:** De los 36 pacientes incluidos en el estudio, 19 (52,77%) eran hombres y 17 (47,22%) mujeres. La edad media fue de 32 años, con un rango de edad entre 18 y 44 años. La duración media de la enfermedad fue de 10,3 meses. En total se exploraron 71 entesis. No se dispuso de la información de un volumen. Se detectaron erosiones en 10 entesis (14%) de 7 pacientes diferentes (19%). Las erosiones se localizaron en la tuberosidad superior del calcáneo y la parte proximal de la entesis. En la tabla se representa la precisión de la ecografía 2D para la detección de erosiones. Su sensibilidad es del 90% y su especificidad del 98,36%. El coeficiente de correlación kappa fue excelente (0,884).

**Tabla Resumen 229**

| Ecografía 2D         | Patrón oro           |                  |    |
|----------------------|----------------------|------------------|----|
|                      | Verdaderos positivos | Falsos positivos |    |
| Verdaderos positivos | 5                    | 2                | 7  |
| Falsos positivos     | 5                    | 59               | 64 |
|                      | 10                   | 61               | 71 |

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de EspA de inicio, el 19% de los pacientes presenta erosiones en la entesis aquilea. La precisión de la detección de erosiones mediante ecografía 2D es muy elevada y la fiabilidad es excelente tras revisar imágenes y volúmenes en 2D y 3D. Estos hallazgos pueden ser útiles en el diagnóstico y la monitorización de los pacientes con EspA.

### 230. EVOLUCIÓN DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON ANTICUERPOS ANTI RO

C. Chalmeta-Verdejo<sup>1</sup>, J.J. Alegre-Sancho<sup>1</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>1</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>1</sup>, J. Ivorra-Cortés<sup>1</sup>, M. González-Izquierdo<sup>2</sup>, E. Beltrán-Catalán<sup>1</sup>, C. Alcañiz-Escandell<sup>1</sup>, E. Valls-Pascual<sup>1</sup>, I. Martínez-Cordellat<sup>1</sup> y M. Fernández-Matilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** La presencia de anticuerpos anti Ro es frecuente en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome de Sjögren (SS). Estos anticuerpos atraviesan la placenta en mujeres gestantes y se asocian con complicaciones como la prolongación del intervalo PR y

bloqueo AV; también con el desarrollo de manifestaciones de LES en el recién nacido, fundamentalmente lesiones cutáneas y hematológicas.

**Objetivo:** Comparar la evolución de la gestación en pacientes con LES y Acs anti Ro respecto a aquellas sin estos Acs.

**Métodos:** Estudio evolutivo de la gestación de pacientes con LES y/o SS. En todas ellas se determinó la positividad de anticuerpos antinucleares (ANA) y extraíbles del núcleo (ENA). En las pacientes con anti Ro se efectuó un control ecocardiograma fetal semanal entre las semanas 16 y 26 y cada 2 semanas entre la 26 y 32. Se advirtió a las pacientes de la posibilidad de manifestaciones de lupus neonatal en el recién nacido.

**Resultados:** Hemos revisado un total de 25 gestaciones de 16 pacientes con anticuerpos anti Ro (15 LES y 1 SS). Los anticuerpos anti Ro fueron positivos en 8 pacientes, de las cuales 4 tenían además Acs anti La. 5 gestaciones terminaron en aborto y 2 fueron recién nacidos pretérmino (1 por bradicardia y 1 por rotura prematura de membranas). 5 pacientes llevaron tratamiento con ácido acetilsalicílico durante el embarazo, 5 con prednisona a dosis baja y 2 antipalúdicos. Todos los RN fueron sanos sin manifestaciones de LES.

**Conclusiones:** A pesar de que en nuestro grupo de pacientes con Acs anti Ro no hemos documentado complicaciones importantes, las gestantes con anticuerpos anti Ro deben ser estrechamente monitorizadas por la posibilidad de complicaciones cardíacas en el feto a partir de la semana 16 de gestación así como por la posibilidad de LES neonatal.

### 231. APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN ESSG, ASAS, AMOR Y ECOGRAFÍA DE ENTESIS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ESPONDILOARTRITIS DE INICIO

C. Castillo Gallego<sup>1</sup>, E. de Miguel Mendieta<sup>1</sup>, C. Martín Hervás<sup>2</sup> y E. Martín Mola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Sección de Aparato Músculoesquelético. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El diagnóstico de la espondiloartritis (EspA) de inicio presenta un retraso de 6-9 años desde el inicio de los síntomas. Se utilizan diversos criterios de clasificación de EspA y recientemente se han desarrollado los nuevos criterios ASAS, pero no se han validado específicamente en pacientes con sospecha de EspA de inicio.

**Objetivo:** Valorar el número de pacientes clasificados como EspA según los criterios ESSG, ASAS, Amor y ecografía de entesis en pacientes con lumbalgia inflamatoria o artritis periférica asimétrica en una consulta de EspA de inicio.

**Material y métodos:** Se estudiaron pacientes con sospecha de EspA de inicio, del Programa Esperanza de la Fundación Española de Reumatología. En la visita basal se realizaba historia clínica, exploración física y el índice ecográfico de entesis MASEI. A todos los pacientes se les solicitaba VSG, PCR y HLA B27, radiología simple (Rx) de pelvis y resonancia magnética (RM) de sacroilíacas, con imágenes potenciadas en T1, T2 con saturación grasa y STIR, además de T1 y T1 con saturación grasa tras la administración de Gadolinio. La lectura de las RM la llevó a cabo una radióloga experta, según los nuevos criterios del grupo ASAS. Tanto la radióloga como el ecografista eran ciegos para los datos clínicos. Se aplicaron los criterios de clasificación del ESSG, de Amor y los nuevos criterios ASAS.

**Resultados:** 47 pacientes consecutivos, 25 varones (53,2%) y 22 mujeres (46,8%) presentaron datos de lumbalgia inflamatoria o artritis asimétrica con alta probabilidad de ser EspA de inicio. El tiempo medio de evolución desde el inicio de los síntomas era de 10,2 meses (mediana: 7 meses; rango: 3-24 meses). Treinta y dos pacientes (68,1%) cumplían criterios de clasificación ESSG, 29 pacientes (61,7%) tenían ecografía de entesis positiva, 23 pacientes cumplían criterios de Amor (48,93%); 18 pacientes (38,30%) reunían criterios ASAS brazo clínico, 14 pacientes (29,79%) los criterios ASAS brazo imagen y 25 pacientes (53,19%) cumplían los criterios ASAS valorando los 2 brazos conjuntamente (ASAS 2 brazos). Nueve pacientes no cum-

plían criterios ESSG ni ASAS en ninguno de sus brazos, 8 pacientes no cumplían ninguno de los tres criterios (ESSG, ASAS ni Amor). Si la ecografía se incorporara como criterio de afectación de entesis a los criterios anteriores, el resultado sería que los criterios ESSG clasificaban a 42 pacientes (89,36%), los criterios ASAS 2 brazos a 36 pacientes (76,6%), los criterios ASAS brazo clínico a 33 pacientes (70,21%), los criterios ASAS brazo de imagen a 32 pacientes (68,1%), y los criterios de Amor clasificaban a 25 pacientes (53,19%). Tres pacientes no podían ser clasificados pese a añadir la ecografía a los criterios anteriores. Sólo tres pacientes cumplían criterios de sacroileítis en Rx. La RM era positiva en el 36,11% de los pacientes. Dieciocho pacientes eran HLAB27 positivos, todos reunían criterios de clasificación ASAS del brazo clínico, 6 de ellos tenían RM positiva. Siete pacientes HLAB27 negativo cumplían criterios ASAS de imagen por tener RM positiva y ninguno de ellos cumplía criterios de sacroileítis en Rx.

**Conclusiones:** Los criterios ESSG son los más sensibles en la clasificación de los pacientes con EspA de inicio. La RM es de utilidad en los pacientes HLAB27 negativos. La inclusión de la ecografía de entesis en los criterios de clasificación podría mejorar la sensibilidad en la clasificación diagnóstica de los pacientes con EspA de inicio.

### 232. ESTUDIO PROSPECTIVO DE EVALUACIÓN DEL DOLOR Y LA CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A VERTEBROPLASTIA PERCUTÁNEA PARA EL TRATAMIENTO DE LA FRACTURA VERTEBRAL

J.C. Fernández-López<sup>1</sup>, S. Pértega<sup>2</sup>, J.A. Pinto<sup>1</sup>, N. Oreiro<sup>1</sup>, J.L. Fernández-Sueiro<sup>1</sup>, M. Freire<sup>1</sup>, F. Galdo<sup>1</sup>, J.M. Lema-Gontad<sup>1</sup>, N. Álvarez-Rivas, M.V. Bonome-González<sup>3</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación Clínica. Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. <sup>2</sup>Servicio de Epidemiología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. <sup>3</sup>Centro Salud de Matogrande. A Coruña. Servicio Galego de Saúde.

**Introducción:** La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente, estimándose una prevalencia del 24-40% en las mujeres españolas posmenopáusicas mayores de 60 años. Aunque puede producir cualquier fractura, la más frecuente es la vertebral, estimándose una prevalencia del 12-25%. La clínica característica de la fractura vertebral es el dolor de espalda, la deformidad, la disminución de la capacidad respiratoria y un importante deterioro de la calidad de vida de los pacientes. Como terapia para eliminar o reducir el dolor y para ayudar en la consolidación de la vértebra, aparece en la década de los 80 la vertebroplastia percutánea, técnica que Oue consiste en la inyección de cemento de polimetilmetacrilato en el cuerpo vertebral, accediendo a través de los pedículos vertebrales

**Objetivo:** Como objetivos primarios del estudio se fijaron la evaluación de la mejoría del dolor y la calidad de vida después de la vertebroplastia. Como objetivo secundario se busco identificar posibles variables predictivas de respuesta a la mejoría del dolor.

**Sujetos y métodos:** Se trata de un estudio observacional, abierto, prospectivo y no controlado, realizado en un servicio de reumatología. Todos los pacientes incluidos en el estudio estaban diagnosticados de fractura vertebral que no respondieron al tratamiento convencional. Ingresaron en el hospital el día anterior a la realización de la vertebroplastia y bajo los efectos de raquianestesia se accede al cuerpo vertebral por vía transpedicular donde se inyecta el cemento acrílico. La evaluación del dolor se realizó el día previo a la intervención, a las 24-48 h posteriores, al mes y a los tres meses de la vertebroplastia, mediante una Escala Analógica Visual (EVA) de 0 a 100 milímetros. Se definió como respuesta de dolor la mejoría del dolor en un 30% con respecto al dolor previo a la intervención. La calidad de vida se midió mediante el cuestionario sf36, antes de la vertebroplastia, al mes y a los tres meses. Se calcularon la media, desviación típica, Mediana, intervalo de confianza, significación estadística y regresión logística.



Tabla Resumen 232

| Dolor                              | N (%)     | EVA dolor<br>prevertebroplastia<br>Media ± DT (mediana) | Media ± DT<br>(mediana) | EVA dolor<br>a las 24-48 h<br>Media ± DT (mediana) | Mejoría<br>a las 24-48 h<br>Media ± DT (mediana) | % mejoría<br>a las 24-48 h<br>Media ± DT (mediana) | p       |
|------------------------------------|-----------|---|-------------------------|--|--|--|---------|
|                                    | 50 (92,6) | 68,2 ± 23,3 (71)  | 51 (94,4)               | 30,5 ± 22,1 (29)<br>1 mes                          | 37,2 ± 27,9 (39)<br>Mejoría al mes               | 43,5 ± 72,5 (54)<br>% mejoría<br>al mes            | < 0,001 |
|                                    | 50 (92,6) | 68,2 ± 23,3 (71)  | 20 (37,0)               | 34 ± 24,9 (30)<br>3 meses                          | 33,7 ± 32,0 (23,5)<br>Mejoría a los 3 meses      | 49,8 ± 40,3 (64,1)<br>% mejoría<br>a los 3 meses   | 0,002   |
|                                    | 50 (92,6) | 68,2 ± 23,3 (71)  | 10 (18,5)               | 22,7 ± 22,2 (16)                                   | 41,7 ± 36,9 (37,5)                               | 57,2 ± 49,3 (78,1)                                 | 0,009   |
| Calidad de vida                    |           | Prevertebroplastia                                      |                         | 1 mes  | Mejoría al mes                                   |  |         |
| Sf 36 Sumario físico estandarizado | 43 (79,6) | 26,8 ± 7,2 (25,8)                                       | 21 (38,8)               | 27,6 ± 10,2 (27,2)                                 | 1,0 ± 6,7 (-0,3)                                 |  |         |
| Sf 36 Sumario mental estandarizado | 43 (79,6) | 38,2 ± 12,8 (39,3)                                      | 21 (38,8)               | 46,6 ± 14,3 (49,4)                                 | 9,9 ± 15,8 (6,2)                                 |  |         |
| Sf 36 Sumario físico estandarizado | 43 (79,6) | Prevertebroplastia<br>26,8 ± 7,2 (25,8)                 | 11 (20,4)               | 3 meses<br>29,1 ± 9,4 (28,3)                       | Mejoría a los 3 meses<br>1,1 ± 11,5 (4,0)        |  |         |
| Sf 36 Sumario mental estandarizado | 43 (79,6) | 38,2 ± 12,8 (39,3)                                      | 11 (20,4)               | 41,3 ± 13,4 (40,2)                                 | 2,3 ± 10,8 (1,1)                                 |  |         |

**Resultados:** Se incluyeron 54 pacientes en el estudio, con una media de edad de 65 años, siéndole 65% mujeres. El 92% de las fracturas eran de origen osteoporótico, localizándose el 56% en una vértebra lumbar. El 66% tenían dolor severo antes de la intervención, el 20% moderado y el 14% dolor leve. El sumario físico estandarizado del sf36 era de 26,8 y el mental de 38,2. La variación en el dolor y en la calidad de vida se indica en la tabla. En un modelo de regresión logística, para predecir mejoría en la EVA de dolor de al menos el 30%, ajustando por edad, sexo, nivel de fractura o el EVA de dolor basal, solamente se encontró significación en la edad, con una Odds Ratio de 1,111 (IC95%: 1,017-1,213).

**Conclusiones:** La vertebroplastia mejora el dolor, a las 24-48 h, al mes y a los tres meses. El estudio muestra que existe una tendencia a la mejoría en la calidad de vida, tanto en el área física como en la mental. A mayor edad, mayor probabilidad de respuesta en la reducción del dolor.

### 233. ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN TERAPIA BIOLÓGICA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE RIESGO SOBRE LA APARICIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

A. Guillén Astete, C. Macía Villa, M.A. Blázquez Cañamero, A. Boteanu, M. Prieto Morales, A. Lois Iglesias y M.L. Gámir Gámir

Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** El tratamiento de pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) infantiles, particularmente la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) ha supuesto una mejoría en el pronóstico a corto y largo plazo. La experiencia de su uso supone la necesidad de un estrecho seguimiento para detectar potenciales acontecimientos adversos (AA). El objetivo del presente estudio es describir la aparición de estos eventos en los pacientes de nuestra cohorte.

**Material y métodos:** Se revisaron 66 historias clínicas de pacientes con AIJ (clasificación ILAR-Etmonton 2001) que recibieron un total de 90 terapias biológicas (TB). Se analizaron datos epidemiológicos y clínicos al momento del diagnóstico así como todos los AA no relacionados con la evolución de la enfermedad. Los datos fueron ordenados según las categorías clínicas de AIJ y el TB administrado: Etanercept (ETN), Infliximab (IFM), Adalimumab (ADM), Anakinra (ANK), Rituximab (RTM), Tocilizumab (TZM) y Canakinumab (CAN). La aparición de AA se presenta como incidencia en el tiempo de seguimiento hasta diciembre 2009 en función del tratamiento y de las categorías clínicas de AIJ.

**Resultados:** El 62,0% de los pacientes estudiados fue de sexo femenino. La distribución por categorías de AIJ fue la siguiente: Sistémica 21 (31,8%), Oligoarticular 16 (24,2%), Poliarticular 13 (19,7%), Psoriásica 6 (9,1%), Relacionada con entesitis 5 (7,6%) e Indiferenciada 5 (7,6%). Uveítis en 7 casos (10,6%), 6 de ellos con AIJ oligoarticular y 1 con AIJ poliarticular. El número de tratamientos administrados y su tiempo de seguimiento total fueron los siguientes: ETN 36 (40,0%), 1088,6 meses; IFM 22 (24,4%), 1011,4; ADM 17 (18,9%), 411,9; ANK 10 (11,1%), 259,0; CAN 2 (2,2%), 6,0; RTX 2 (2,2%), 14,3 y TZM 1 (1,1%) 4,3. Se registraron 118 eventos adversos. El 32,2% en AIJ Poliarticular, 26,3% en AIJ Oligoarticular, 25,4% en AIJ Sistémica, 6,8% en formas

Tabla Resumen 233

| Fármaco (meses de seguimiento)  | ETN (1088,6) | IFM (1011,4) | ADM (411,9) | ANK (259,0) | CAN (6,0) | RTM (14,3) | TZM (4,3) |
|---------------------------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-----------|------------|-----------|
| Otitis                          | 0,09         | 0,00         | 0,97        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| IVRA viral                      | 0,46         | 2,08         | 1,94        | 1,93        | 0,00      | 13,95      | 0,00      |
| IVRA bact                       | 0,18         | 0,00         | 0,49        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| IVRB viral                      | 0,00         | 0,10         | 0,00        | 0,39        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| IVRB bact                       | 0,09         | 0,00         | 0,00        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| Inf SNC viral                   | 0,00         | 0,00         | 0,24        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| Inf Dig viral                   | 0,09         | 0,20         | 0,24        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| Inf Dig bact                    | 0,18         | 0,00         | 0,00        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| Hep viral reac/novo             | 0,00         | 0,10         | 0,00        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| Inf cutáneas inespec            | 0,28         | 0,49         | 0,00        | 0,77        | 0,00      | 6,98       | 0,00      |
| Reacciones alérgicas locales    | 0,46         | 0,40         | 0,73        | 1,93        | 0,00      | 6,98       | 23,26     |
| Reacciones alérgicas regionales | 0,18         | 0,10         | 0,73        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| Reacciones alérgicas severas    | 0,09         | 0,10         | 0,00        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| Manifest Psiquiátricas          | 0,00         | 0,00         | 0,24        | 0,39        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| RGE                             | 0,09         | 0,20         | 0,00        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| ITU baja                        | 0,28         | 0,40         | 1,21        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| Pielonefritis                   | 0,00         | 0,00         | 0,24        | 0,00        | 0,00      | 0,00       | 0,00      |
| Total                           | 2,48         | 4,15         | 7,04        | 5,79        | 0,00      | 27,91      | 23,26     |

indiferenciadas y en artritis con entesitis y 2,5% en AIJ Psoriásica. La tabla 1 muestra los eventos adversos según el agente biológico administrado. Entre los AA más relevantes destaca un Síndrome de Activación Macrofágica (SAM) en tratamiento con ANK, una sepsis por Salmonella en un paciente con ETN, un caso de H. zoster en tratamiento con IFM y dos varicelas graves en tratamiento con ETN.

**Conclusiones:** 1. La aparición de AA en nuestra serie no se distingue especialmente de los hallazgos esperados comparados con otras series pediátricas. 2. La pequeña proporción de pacientes que recibió RTM o TZM explica la desproporcionada incidencia de acontecimientos adversos respecto del resto de tratamientos. 3. Consideramos que la perspectiva de utilización de estos tratamientos en pacientes con AIJ es muy amplia y que por lo tanto debe disponerse de un registro nacional de acontecimientos adversos con fines de información y prevención.

### 234. PATIENT'S AND PHYSICIAN'S ASSESSMENTS IN RHEUMATOID ARTHRITIS: DO THEY GO IN THE SAME DIRECTION?

L. Cunha-Miranda<sup>1</sup>, J. Saraiva-Ribeiro<sup>2</sup>, C. Silva<sup>3</sup>, F. Barcelos<sup>1</sup>, J. Vaz Pato<sup>1</sup> on behalf of FRAIL study group<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. <sup>2</sup>Medical Department Roche Portugal. <sup>3</sup>Eurotrilas Scientific Consultants.

**Introduction:** Clinical assessment in Rheumatoid Arthritis is a key issue in the disease management. Although clinician based evaluations are preferable by rheumatologists we are aware that formal joint count is done in less than half our patients. Patient based evaluations are one of the solutions as a complement to other forms of disease activity evaluation.

**Objectives:** To determine patients and physicians concordance in clinical evaluation of RA patients.

**Methods:** National, single-centre, observational, prospective, cross-sectional study in the rheumatological setting which included patients that met ACR criteria for RA with a scheduled visit to the specialist within October and December 2009. Disease activity score (VAS 0-100 mm) and number of tender and swollen joints were both assessed by the patient and by the rheumatologist. Disease Activity Score in 28 joints (DAS28) was calculated as well as patient-based disease activity score (PDAS).

**Results:** A total of 353 patients were included with a mean age of 59 years (range: 23-85) of whom 84% were female. Time of RA averaged 8 years and only 6.3% were ACR III-IV. Patient's and physician's assessment of disease activity in a VAS showed a mean (s.d.) of 33 (20) mm and 45 (23) mm, respectively, showing to be moderately correlated ( $r = 0.59$ ). Median number of tender (swollen) joints was 3(1) according to rheumatologist and 6(1) according to patient self-assessment. Correlations between these assessments were low ( $r = 0.34$  and  $r = 0.38$ , respectively). DAS28 and PDAS showed also a moderate correlation ( $r = 0.64$ ). The correlations by school level (less than 9 years, 9 or more years) are similar to those found for the overall sample.

**Conclusions:** These results seem to show that self- and observer-assessments in rheumatoid arthritis are less correlated than it would be probably expectable.

### 235. UTILIDAD DE LA RADIOGRAFÍA DE COLUMNA NORMAL EN LA TOMA DE DECISIONES EN URGENCIAS POR CUADROS DE LUMBALGIA Y DORSALGIA

C. Macía Villa, M. Ahijón Lana, A. Lois Iglesias, A. Boteanu, M. Prieto Morales, A. Román Pascual, F.J. Bachiller Corral y F.J. Revenga Martínez

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Servicio de Reumatología. Madrid.

**Introducción:** Las dorsalgias y lumbalgias atraumáticas constituyen dos de los más importantes motivos de consulta en el Servicio de

Urgencias (SU) de nuestro hospital, donde como en la mayor parte de centros, la atención del paciente la realizan equipos compuestos por médicos de distintas especialidades. En las guías de manejo disponibles actualmente existen indicaciones específicas para la solicitud de pruebas radiológicas. El propósito del presente estudio es analizar la toma de decisiones en el SU ante un paciente con estos motivos de consulta al presentar una radiografía de columna normal.

**Métodos:** Se distribuyeron encuestas anónimas a 73 residentes del área médica que realizan atención continuada en el SU. Cada encuesta constó de 4 casos clínicos ficticios sobre dorsalgias y lumbalgias atraumáticas, cuya presentación no requería prueba de imagen según los protocolos disponibles en la página web de la SER. La encuesta se contestó en 2 ocasiones; en la 1.<sup>a</sup> se omitió el uso de pruebas radiológicas y en la 2.<sup>a</sup> se mostraban y explicaban las imágenes de cada caso. Todas las imágenes mostradas fueron compatibles con la normalidad o presentaron mínimos hallazgos patológicos no responsables de la clínica asociada. Se estratificaron los resultados en 3 campos: tratamiento analgésico, destino de derivación al alta e indicación de prueba de imagen. En total se analizaron las respuestas de los 73 residentes a los 4 casos clínicos, haciendo un total de 292 casos, 146 de ellos valorados sin disponibilidad de prueba de imagen y 146 con prueba de imagen e informe de la misma.

**Resultados:** a) Tratamiento analgésico: tras ver la radiografía, el 23,4% redujo la escala analgesia OMS (60,6% un escalón y 39,4 dos escalones), el 76,6% no modificó su actitud y el 0% incrementó la escala analgésica. b) Derivación al alta: Antes de contar con la prueba de imagen, un 43,8% eligió derivación a consultas de Reumatología, un 28,9% a Atención Primaria, un 14,9% a Rehabilitación. Además el 18,6% decidió 2 destinos sucesivos al alta (Primaria-Reumatología/Reumatología-Rehabilitación). El 2,2% consideró los 3 destinos al alta. Después de valorar la prueba de imagen un 52,1% modificó su respuesta, de ellos el 71,4% cambio su decisión a la derivación especializada y el 28,6% a Atención Primaria. c) Indicación de Prueba de Imagen: El 89,6% reconoció la necesidad de solicitar una prueba de imagen.

**Conclusiones:** Según los resultados del presente estudio existe una llamativa necesidad de solicitar pruebas de imagen para tomar decisiones a la hora de evaluar dorsalgias o lumbalgias en el SU. A pesar de la normalidad de las radiografías solamente una baja proporción de los encuestados disminuyó la escala analgésica inicialmente propuesta para cada caso. Además dichos resultados radiológicos llevaron a más de la mitad de los encuestados a modificar la derivación del paciente al alta, escogiendo en la gran mayoría de los casos remitir a atención especializada. Todo esto nos lleva a pensar que el hecho de no encontrar hallazgos significativos en las radiografías, lleva a los encuestados a remitir al especialista para completar estudio. Sin embargo, esto no excluye la hipótesis de que una conducta semejante se habría presentado ante hallazgos patológicos. Consideramos que sería adecuado el fomentar el conocimiento y uso de los protocolos de manejo de dorsalgia y lumbalgia a los médicos que ejercen en el SU para el correcto manejo de este tipo de patología.

### 236. EL AÑO MUNDIAL DEL REUMATISMO A TRAVÉS DE LA FILATELIA

M.R. Mejía Molina y C. Lozano Peña

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Departamento de Medicina. Universidad de Granada.

El reumatismo expresado de manera genérica cumple todos los requisitos para su consideración como enfermedad social, por su alta incidencia en la población, por su generalmente larga evolución, por el elevado número de bajas laborales que provoca, por la tendencia a determinar distintos grados de incapacidad y por su alto costo sani-

tario. Éste es un motivo más que suficiente para que la filatelia se haya hecho eco de dicha consideración y lo haya plasmado emitiendo productos filatélicos a propósito de diferentes hechos conmemorativos, congresos y campañas específicas con el fin de sensibilizar, difundir e incluso obtener ayudas para hacer frente a las enfermedades reumáticas. La filatelia tiene un valor educativo evidente, a la vez que se configura como un elemento transmisor de aspectos socio-culturales y emisor de mensajes a la población general. La filatelia médica puede considerarse como una rama del conocimiento que tiene por objeto el estudio de los sellos postales y otras formas de franquicia utilizadas en la circulación postal, pudiendo ser considerada como una ciencia auxiliar de la Historia de la Medicina y en el caso que nos ocupa para la aportación de datos elocuentes para la Historia de la Reumatología. El año 1977 fue declarado por la OMS como el año Mundial del Reumatismo. Se marcaron diferentes objetivos tales como la concienciación sobre el problema de salud que suponen los reumatismos, la promoción de la investigación en Reumatología y el fomento de la formación de personal especializado. Con este motivo fueron emitidos sellos en distintos países de los cinco continentes con un logotipo común, pero con diferentes motivos alegóricos que simbolizan aspectos diversos de las enfermedades reumáticas. Las manifestaciones clínicas más importantes de las afecciones reumáticas son el dolor, la inflamación, la limitación de los movimientos y la deformidad. Estos signos y síntomas quedan reflejados de una manera evidente en los productos filatélicos que analizamos, bien de una manera objetiva con el nombre específico de alguna enfermedad, bien de forma alegórica o con siluetas evocadoras de fácil comprensión para la población en general. La mayoría de los países emisores de sellos conmemorativos hacen referencia a la afectación de distintas estructuras del aparato locomotor, aunque algunos de ellos utilizan otros motivos sean terapéuticos o de llamada de atención acerca de la efeméride o imágenes de actos médicos de la medicina antigua. España, pese al evidente desarrollo de la especialidad y la repercusión de las enfermedades reumáticas en la población, no efectuó ninguna propuesta para emisión de algún sello. En el presente trabajo efectuamos un estudio de los sellos emitidos por los diferentes países con ocasión de la conmemoración en 1977, del Año Mundial del Reumatismo, valorando e interpretando los contenidos de los mismos, además de aportar datos para la historia de la especialidad.

### 237. INFECCIONES OSTEOARTICULARES NEUMOCÓCICAS. PRESENTACIÓN DE 8 CASOS

J. Belzunegui, J. Atxotegi, O. Maíz, E. Uriarte, J. Cancio y F. García Llorente

Hospital Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** Las infecciones osteoarticulares causadas por *Streptococcus spp* son las segundas en importancia después de las producidas por *Staphylococcus aureus*. El objetivo de nuestro estudio es mostrar las características clínicas, analíticas y evolutivas de las causadas específicamente por *Streptococcus pneumoniae*.

**Métodos:** Revisión de los datos de los historiales clínicos de 8 pacientes. Se analizaron edad, sexo, factores de riesgo previos (adicción de drogas por vía parenteral, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, uso de esteroides o inmunosupresores, neoplasia, insuficiencia renal, diabetes, alcoholismo, hepatopatía crónica), presencia de artropatía previa, tiempo hasta el diagnóstico, evidencia de fiebre, localización de la infección, valor de la velocidad de sedimentación globular y pronóstico. El diagnóstico se obtuvo por medio de cultivo de una o más muestras obtenidas directamente del foco infeccioso estudiado. En todos los pacientes se realizó una radiografía de tórax en búsqueda de infección pulmonar concomitante.

**Resultados:** Los más relevantes se muestran en la tabla. La edad media fue de 66 años (límites 39-87 años). Seis fueron varones y 2 mujeres. En 5 pacientes se objetivó inmunosupresión (2 diabetes, 1 esteroides, 1 mieloma, 1 hepatopatía). La fiebre estuvo presente en todos los casos. En 4 pacientes se afectó la rodilla (en uno de ellos además el tobillo), en 3 la columna y en 1 el hombro. La demora en el diagnóstico desde el inicio de los síntomas fue de 16 días (límites 1-90 días). En 6 de ellos (75%) fue de 7 días o menor. La VSG media fue de 82 mm/h (límites 58-121 mm/h). Se objetivaron secuelas sólo en 2 pacientes.

**Conclusiones:** 1. En nuestra serie las infecciones osteoarticulares fueron más frecuentes en varones inmunodeprimidos. 2. La fiebre y VSG muy elevada estuvieron presentes en todos los casos. 3. La rodilla y la columna afectaron al 87,5% de los pacientes. 4. Sólo en un caso (12,5%) se objetivó infección pulmonar concomitante.

### 238. EVOLUCIÓN DE LOS MARCADORES DE INMUNOGENICIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS INFANTILES EN TERAPIA BIOLÓGICA

C. Macía Villa, C. Guillén Astete, M.A. Blázquez Cañamero, M. Prieto Morales, A. Boteanu, A. Lois Iglesias y M.L. Gámir Gámir

Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Está descrito que el uso de terapias biológicas, particularmente de fármacos cuya diana es el receptor TNF, se asocian a modificaciones del perfil inmunológico. Se ha descrito, en adultos, un incremento de la prevalencia de AAN positivos del orden del 10 al 12% y la positividad del aDNA en un 12% de los pacientes que reciben Infliximab; un incremento significativo de la positividad de AAN en pacientes que reciben Adalimumab o Etanercept (11%). Con este último también se han descrito incrementos de la positividad del aDNAs y de anticuerpos anticardiolipina. El propósito del presente estudio es revisar la evolución inmunológica de pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS).

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de 78 pacientes que recibieron 100 tratamientos biológicos por EAS pediátricas entre 1999 y 2009. Se recogieron los resultados de pruebas analíticas al momento del diagnóstico, del inicio del tratamiento biológico y a los 3 y 6 meses. Sólo se analizaron los casos con analíticas completas en dichos momentos.

Tabla Resumen 237

| Paciente | Edad | Sexo   | Factor riesgo       | Artropatía previa | Tiempo hasta diagnóstico (días) | Fiebre | Localización        | VSG (mm/h) | Resultado        |
|----------|------|--------|---------------------|-------------------|---------------------------------|--------|---------------------|------------|------------------|
| 1        | 69   | Mujer  | Esteroides          | CCA               | 1                               | Sí     | Rodilla             | 98         | Limitación       |
| 2        | 39   | Hombre | Mieloma             | No                | 5                               | Sí     | Rodilla             | 108        | Curación         |
| 3        | 71   | Hombre | No                  | No                | 4                               | Sí     | Rodilla, tobillo    | 58         | Curación         |
| 4        | 87   | Mujer  | No                  | Rotura manguito   | 7                               | Sí     | Hombro              | 88         | Dolor/limitación |
| 5        | 64   | Hombre | Diabetes            | No                | 3                               | Sí     | Rodilla             | 88         | Curación         |
| 6        | 62   | Hombre | Hepatopatía crónica | No                | 14                              | Sí     | Columna             | 121        | Curación         |
| 7        | 63   | Hombre | Diabetes            | No                | 7                               | Sí     | Columna             | 63         | Curación         |
| 8        | 53   | Hombre | No                  | No                | 90                              | Sí     | Columna<br>Neumonía | 116        | Curación         |

**Resultados:** Los diagnósticos que motivaron el tratamiento biológico fueron: AIJ (90), LES (2), vasculitis (2), autoinflamatorios (2) y dermatomiositis (1). Los tratamientos estudiados fueron Etanercept (32), Infliximab (15), Adalimumab (15), Anakinra (10), Rituximab (3), Canakinumab (2) y Tocilizumab (1). Evolución de aDNA: 4/26 presentaron un incremento (15,3%); 3 pacientes con AIJ (ETN en 2 e IFM en 1) y uno con LES y RTM; mientras que 22/26 se mantuvieron negativos (84,6%). Evolución de AAN: 17/49 presentaron un incremento del título (34,6%); 15 pacientes con AIJ (ETN en 8, IFM en 4, ANK en 2 y TZM en 1), 1 paciente con LES y RTM y 1 paciente con G. Wegener e IFM; 25/49 no presentaron modificaciones (51,1%) y 7/49 presentaron una disminución del título (14,3%). La comparación de proporciones de positividad de AAN después del tratamiento biológico fue estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) no así de aDNA. Las determinaciones de ENAs y FR no mostraron modificaciones significativas en la población estudiada.

**Conclusiones:** La exposición a tratamientos biológicos, particularmente aquellos con diana en los receptores TNF es capaz de inducir el incremento de títulos de AANs y aDNA en pacientes pediátricos en un tercio y un quinto de los mismos respectivamente. La prevalencia de estas modificaciones es superior a las descritas en población adulta. Consideramos que la confirmación de nuestros resultados requiere la determinación seriada de estos marcadores de forma protocolizada en todos los pacientes que reciben estas terapias biológicas.

### 239. UNIDAD DE EMBARAZO Y ENFERMEADES AUTOINMUNES: EXPERIENCIA DE 3 AÑOS

C. Martínez-Dubois<sup>1</sup>, M. López-Hoyos<sup>2</sup>, R. del Barrio<sup>3</sup>, L. Álvarez-Rodríguez<sup>1</sup>, M. Agudo<sup>1</sup>, J. Rueda<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, V. Rodríguez-Valverde<sup>1</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. <sup>3</sup>Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander.

**Objetivo:** Las mujeres con enfermedades sistémicas autoinmunes presentan mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo; su control clínico en una unidad multidisciplinar reduce este riesgo, tanto en las madres como en los recién nacidos. El objetivo del presente estudio es describir la experiencia de una unidad multidisciplinar durante 3 años en un hospital universitario.

**Métodos:** Se recogieron los datos correspondientes a las pacientes embarazadas derivadas a nuestra unidad por sospecha de enfermedad autoinmune.

**Resultados:** La edad media de las pacientes fue de  $31,8 \pm 5,6$  años. Las pacientes fueron principalmente derivadas desde el Servicio de Obstetricia (49%) y el Servicio de Reumatología (16%). Tras su evaluación, las pacientes fueron clasificadas por grupos de diagnóstico en: a) síndrome antifosfolípido (SAF): 43 pacientes (32%); b) presencia de anticuerpos antifosfolípido (AAF) sin cumplir criterios de SAF: 30 pacientes (22%); c) cuadro clínico sugestivo sin confirmación serológica: 17 (13%); d) Pacientes con otra enfermedad autoinmune diferente al SAF; e) Coagulopatías (6%), y f) sin evidencia de enfermedad 42 (32%). Patología obstétrica aislada se objetivó en un 71,2% de las pacientes, de las cuales un 8,3% asociaron episodios trombóticos y un 2,3% trombopeenia. El motivo de derivación más frecuente fue el aborto precoz (< 10 semanas) en un 52,7% y el aborto tardío (> 10 semanas) en un 28%, aunque en una tercera parte de las pacientes existió más de una manifestación clínica. Con respecto a los AAF, los anticuerpos anticardiolipina (ACA) aislados se encontraron en un 26,1%, anti $\beta$ 2glicoproteína ( $\beta$ 2-GPI) en un 13,6% y Anticoagulante Lúpico (AL) en un 4%. El hallazgo de los 3 anticuerpos simultáneamente sólo se objetivó un 7,2% de las pacientes. El 92% de las pacientes fueron tratadas con AAS, de las cuales un 38% recibió además heparina de bajo peso molecular (HBP). Otros tratamientos empleados fueron los antipalúdicos (9,3%), esteroides (5%) y azatioprina (2,8%). Durante el período de seguimiento de 3 años, fueron valoradas y tratadas en nuestra unidad un

total de 139 embarazos (133 pacientes). Un 85,6% de estos embarazos finalizaron con éxito. Previamente, estas pacientes presentaron un total de 257 embarazos con un 25,7% de éxitos.

**Conclusiones:** La experiencia en nuestra unidad de embarazo y enfermedades autoinmunes apoya la utilidad de una Unidad multidisciplinar para el manejo de estas pacientes. El SAF es la enfermedad más frecuentemente atendida en nuestra unidad. La frecuencia de pacientes seronegativos y seropositivos sin clínica de SAF no es nada despreciable y aunque no están incluidos en la clasificación de Sydney deben tenerse en cuenta.

### 240. CITOCINAS CIRCULANTES Y CÉLULAS TREG EN ARTRITIS REUMATOIDE. ASOCIACIÓN CON EL GENOTIPO IL-10/TNF $\alpha$ EN PACIENTES TRATADOS CON GLUCOCORTICOIDES

S. Alonso<sup>1</sup>, B. de Paz<sup>2</sup>, M. Alperi<sup>1</sup>, M. Fernández<sup>1</sup>, R. Queiro<sup>1</sup>, J.L. Riestra<sup>1</sup>, F.J. Ballina<sup>1</sup> y A. Suárez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Departamento de Biología Funcional. Área de Inmunología. Universidad de Oviedo.

**Objetivo:** Analizar las citocinas circulantes y las células Treg en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR) con diferente tiempo de evolución y su asociación con los genotipos funcionales de IL-10 y TNF $\alpha$  en pacientes tratados con glucocorticoides.

**Métodos:** Se cuantificaron los niveles séricos de IL-6, IL-10, IL-17, IL-18, TNF $\alpha$  y TGF $\beta$  en 196 pacientes con artritis reumatoide y 61 controles sanos. El porcentaje de células CD4+CD25 high, fue determinado por citometría de flujo y la expresión de Foxp3 por RT-PCR en tiempo real. Los datos fueron relacionados con parámetros clínicos y la presencia del genotipo -1082GG IL-10/-308GG TNF $\alpha$ , previamente asociado con buena respuesta a glucocorticoides.

**Resultados:** Los niveles de TNF $\alpha$ , IL-6 e IL-18 se encontraron significativamente elevados en los pacientes con AR comparados con los controles, mientras que TGF $\beta$  e IL-10 fueron más bajos. Las muestras séricas de IL-6 se encontraban incrementadas y las de TGF $\beta$  descendidas en pacientes con enfermedad precoz ( $n = 32$ ), sin hallarse diferencias en el resto de citocinas. Además, estos pacientes presentaban un porcentaje elevado de células CD4+CD25 high frente a aquellos con enfermedad establecida, sin encontrarse diferencias significativas en los niveles de Foxp3. Por otra parte, los pacientes que recibían tratamiento esteroideo y que eran portadores de genotipo de buena respuesta, tenían niveles elevados de TGF $\beta$ , Foxp3 y células Treg, comparado con los pacientes portadores de otros genotipos, mientras que se observaron niveles relativamente bajos de TNF $\alpha$  e IL-17.

**Conclusiones:** Los pacientes con artritis reumatoide precoz presentan mínimas alteraciones en el nivel de citocinas y células Treg comparados con aquellos con enfermedad de larga evolución, lo que avala el papel de la inflamación crónica en estos cambios. Además, el balance antiinflamatorio observado en pacientes tratados con esteroides y niveles altos de IL-10 y bajos de TNF $\alpha$ , avalan el empleo de estos polimorfismos genéticos como predictores de la respuesta a glucocorticoides.

### 241. IMPACTO EN LA BAJA LABORAL DE LOS TRATAMIENTOS ANTI TNF EN PACIENTES CON ENFERMEADES REUMATOLÓGICAS SISTÉMICAS

C. Guillén Astete, F. Antón Pagés, A. Sifuentes Giraldo, A. Lois Iglesias, M. Prieto Morales, A. Boteanu, F.J. Bachiller Corral y A. Zea Mendoza

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Los anti-TNF son medicamentos que han demostrado su eficacia en el tratamiento de múltiples enfermedades reumáticas sistémicas mediante la reducción de índices de actividad y mejoría en las escalas habituales para la valoración de la calidad de vida. La

Tabla Resumen 241

|           | Número pacientes | Días de baja en total | Meses de seguimiento | Días de baja/año | Días de baja/año (locomotor) | Días de baja/año (infeccioso) |
|-----------|------------------|-----------------------|----------------------|------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Pre aTNF  | 62               | 56,85 ± 101,09        | 40,06 ± 26,79        | 26,06            | 22,30                        | 1,86                          |
| Post aTNF | 62               | 57,68 ± 95,22         | 35,15 ± 19,47        | 20,54            | 14,96                        | 3,43                          |
| *p        |                  |                       |                      | 0,07             | 0,08                         | 0,08                          |

\*Grado de significación estadística, prueba de t Student.

disminución de la incapacidad laboral a largo plazo, con estos fármacos, ha sido demostrada, pero hasta ahora no se ha evidenciado su contribución en la incapacidad laboral temporal. El objetivo de este estudio es determinar si el tratamiento con anti-TNF es capaz de reducir la incapacidad temporal y modificar sus causas.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo una revisión de los datos facilitados por el Sistema de Inspección de Salud de nuestra área, para identificar de manera precisa el tiempo de incapacidad laboral de 62 pacientes con las siguientes características: (1) pacientes en tratamiento con anti-TNF por enfermedad reumática con compromiso articular, (2) corroboración de situación laboral previo al inicio del tratamiento y (3) seguimiento completo en consultas durante el período comprendido entre la fecha del diagnóstico y diciembre de 2008. Comparamos de manera global y de acuerdo con el tipo de enfermedad, la incapacidad temporal antes y después de la administración de un anti-TNF. Se descartó el período de tiempo en el que el paciente no trabajó por razones no médicas durante las visitas de seguimiento.

**Resultados:** Treinta y cinco pacientes fueron mujeres (56,5%) y 27 varones (43,5%). La edad media fue de 36,1 años con una DE de 12,0 años. Los diagnósticos más frecuentes fueron Artritis reumatoide (45,2%), espondilitis anquilosante (24,2%) y artritis psoriásica (17,7%). El tiempo de seguimiento antes de la introducción del anti-TNF fue de 40,06 DE 26,7 meses y de 35,15 DE 19,4 meses luego de iniciado el tratamiento. El tiempo de días de baja anuales globales disminuyó después de iniciar el tratamiento, también disminuyó al considerar sólo las bajas por causas vinculadas al aparato locomotor y se incrementó en las causadas por infecciones. En ningún caso se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla). Adicionalmente realizamos un análisis de las diferencias entre los días de baja/año entre grupos estratificados de pacientes según el tiempo en meses desde el inicio de la enfermedad hasta la primera administración del tratamiento aTNF. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la reducción de los tiempos de baja entre los pacientes que recibieron el tratamiento antes de los primeros 12 y 24 meses con respecto del resto de los grupos.

**Conclusiones:** De acuerdo a nuestros resultados hay una reducción consistente en el número de episodios de incapacidad temporal y una reducción no significativa en el índice de incapacidad temporal global cuando recibían terapia anti-TNF. El tiempo de enfermedad antes del inicio de la terapia aTNF influyó notablemente en los resultados en el análisis estratificado, con ello podemos inferir que el componente residual del daño articular, donde es menos efectivo el tratamiento, tiene un peso importante en los motivos de baja. Sin embargo, un estudio que incluya una mayor cohorte de pacientes permitiría encontrar diferencias más consistentes a corto plazo, permitiendo discriminar otras posibles variables como el tipo de enfermedad al inicio del tratamiento o el tipo de anti-TNF empleado.

## 242. ANÁLISIS DE UNA COHORTE HOSPITALARIA DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA (AIJS)

B. Varas de Dios, A. Román Pascual, F.A. Antón Pagés y M. Gámir Gámir

Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La AIJ es la enfermedad reumática inflamatoria más frecuente en la infancia, expresada por un amplio espectro clínico. La forma de inicio sistémico representa un 10% del total de las AIJ y es en esta categoría clínica donde se incluyen los pacientes más graves, tanto por su componente articular, extraarticular y por las complica-

ciones secundarias a una actividad inflamatoria persistente (retraso de crecimiento, osteoporosis, síndrome de activación macrofágica [SAM] y amiloidosis). La AIJs, por sus manifestaciones clínicas, ausencia de autoinmunidad y perfil citoquímico en el que la IL1 y la IL6 juegan un papel determinante, representa una categoría clínica muy diferente al resto de los subtipos de AIJ.

**Objetivo:** Valorar las características epidemiológicas, clínicas, evolutivas y terapéuticas en una serie de pacientes diagnosticados de AIJs según los criterios de ILAR (Edmonton 2001).

**Material y métodos:** estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de AIJs y en seguimiento actual en nuestra unidad de Reumatología Pediátrica.

**Resultados:** Presentamos 22 pacientes (12 varones y 10 mujeres) clasificados en históricos y recientes según su edad actual: 10 históricos (> 18 años) y 12 recientes (< 18 años). La edad media actual es de 18 años y 5 meses (2-32 años) y la edad media al diagnóstico es de 8,25 años (1,5-16 años). El intervalo de tiempo medio desde el inicio de los síntomas al diagnóstico fue de 11 meses (1-27 meses) y el tiempo medio de evolución de la enfermedad hasta la actualidad es de 9 años y 2 meses (1 mes a 30 años). País de origen: 18 españoles y 4 extranjeros (Irak, Polonia, Colombia y Perú). Comorbilidad: retraso psicomotor (2), dermatitis atópica (2), cardiopatía congénita (1), Guillén Barré (1), epilepsia (1), asma (1) y enfermedad desmielinizante (1). Manifestaciones clínicas en los primeros 6 meses de enfermedad: 1. Sistémicas: fiebre (100%), exantema (82%), adenopatías (36,4%), hepato-esplenomegalia (18,2%), serositis (18,2%), SAM (4,5%). 2. Articulares: poliartralgias inflamatorias (45,5%) y artritis (77%) (2 monoartritis, 4 oligoartritis y 11 poliartritis). Evolución: Forma Monocíclica (recién diagnóstico): 9%; forma policíclica (clínica sistémica y articular con intervalos de remisión): 36,6%; forma recurrente (poliartritis crónica): 54,5%. Durante la evolución el 100% de los pacientes cursa con poliartritis, siendo las articulaciones más afectadas carpos y rodillas (85%), tobillos (80%), manos y codos (65%), caderas (38,8%) y columna cervical (33,3%). Complicaciones: lesión estructural (50%), osteoporosis (60%), retraso del crecimiento (45,5%), retraso en la maduración sexual (9%), afección oftálmica (22%), SAM (9%) y amiloidosis (4,5%). Tratamiento: Corticoides (v. oral: 100%, v. intravenosa: 23%, intraarticular: 36%); metotrexato (95,44%); azatioprina (9%); ciclosporina (9%) y terapia biológica (54,54%): anti TNF (etanercept [7], infliximab [3], adalimumab [2]), antagonistas IL1 (anakinra [11], canakinumab [2]) y antagonistas IL6 [tocilizumab] [2]).

**Conclusiones:** 1. La AIJs evolucionada conduce a una poliartritis destructiva y la persistencia de la actividad inflamatoria puede derivar en complicaciones graves, por lo que es fundamental el diagnóstico precoz. 2. La AIJs representa una categoría clínica con entidad propia, dadas sus manifestaciones clínicas, la ausencia de autoinmunidad y la excelente respuesta a los antagonistas de IL1 e IL6.

## 243. UTILIDAD DE LAS DETERMINACIONES SERIADAS DE VSG Y PCR EN LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON BURSITIS SÉPTICA

C. Guillén Astete, A. Boteanu, A. Sifuentes Giraldo, G. Gabilondo Álvarez, M. Prieto Morales, I. Amil Casas, C. Murillo Romero y M. Vázquez Díaz

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** De acuerdo con los recientes resultados del análisis de la evolución de una serie de pacientes con Artritis Séptica de Articulación Nativa (ASAN), el uso de determinaciones seriadas de reactantes de fase aguda (RFA) pueden contribuir en la toma de decisiones

terapéuticas como el paso de la vía intravenosa a la oral para la administración de la terapia antibiótica. El propósito del presente estudio es determinar la utilidad de la determinación de los RFA en la bursitis séptica, común diagnóstico diferencial de la ASAN.

**Métodos:** Se utilizó un registro previamente confeccionado para la selección de pacientes con ASAN consistente en muestras remitidas al laboratorio de Microbiología de nuestro hospital entre el año 2002 y 2009. Se excluyeron los casos finalmente diagnosticados de ASAN, de artritis séptica sobre articulación protésica, celulitis y abscesos de partes blandas. Se revisaron los informes de alta definitivos del resto de pacientes. Se recogieron las determinaciones basales y de seguimiento tanto analíticas, clínicas como epidemiológicas. La utilidad de los RFA se analizó mediante asociaciones con variables de mal pronóstico y se analizó la evolución de su reducción en el tiempo.

**Resultados:** Se identificaron 109 casos de bursitis séptica como diagnóstico definitivo, 60 (55%) varones y una edad de  $33,4 \pm 8,3$  años. Las localizaciones más frecuentes fueron codo 44 (40,3%) y rodilla 40 (37,6%). 78 fueron ingresados y seguidos hospitalariamente. Las cifras de VSG y PCR basales se analizaron independientemente mediante el test de correlación de Pearson con coeficientes positivos y estadísticamente significativos para: Cifra de leucocitos periféricos basales (Coef = 0,876 y 0,883), tiempo de hospitalización (Coef = 0,791 y 0,697) pero no tuvieron una correlación significativa con el tiempo de terapia antibiótica, la cifra de leucocitos en líquido de bursa, ni las características bioquímicas del líquido. En el análisis de asociación con variables de salida categóricas (reingreso hospitalario, complicación con ASAN, complicación con otra patología) no se encontraron resultados estadísticamente significativos. Para el análisis de la evolución de RFAs durante el seguimiento hospitalario se utilizaron las determinaciones realizadas desde el ingreso. El número de pacientes con al menos 3 determinaciones seriadas de RFAs fue 39 (50,0%). La VSG alcanzó una reducción del 50% en  $2,4 \pm 1,12$  días mientras que la PCR en  $2,1 \pm 1,47$  días en pacientes a quienes se les practicó una bursocentesis al inicio de la hospitalización mientras que la reducción se alcanzó en  $4,1 \pm 1,98$  y  $3,3 \pm 2,2$  días en aquellos pacientes a quienes no se les practicó bursocentesis o se practicó después de las primeras 24 horas. No se encontró correlación entre la reducción porcentual de RFAs y la prolongación de la estancia hospitalaria tras el cambio de vía de administración del antibiótico.

**Conclusiones:** La determinación de RFAs en bursitis séptica no parece ser un análisis con capacidad predictora de mala evolución. La rapidez de su descenso en pacientes ingresados puede explicarse por el mayor acceso que existe para la actividad antibiótica parenteral y el efecto terapéutico de la evacuación de la bursa. Por esa razón, salvo por fines de seguimiento, su determinación seriada no parece constituir una herramienta útil en la toma de decisiones.

#### 244. VALOR DE LA REDUCCIÓN DE CIFRAS DE REACTANTES DE FASE AGUDA AL MOMENTO DE CAMBIAR LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL ANTIBIÓTICO EN PACIENTES CON ARTRITIS SÉPTICA

C. Guillén Astete, F. Antón Pagés, A. Lois Iglesias, A. Boteanu, A. Sifuentes Giraldo, G. Gabilondo Álvarez, M. Prieto Morales, C. Murillo Romero, I. Amil Casas, M. Ahijón Lana, A. Román Pascual y M. Vázquez Díaz

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** Una vez establecida la sospecha de Artritis Séptica de Articulaciones Nativas (ASAN), se debe iniciar tratamiento antibiótico. Las guías de manejo establecen recomendaciones sobre el uso de antibióticos empíricos. No existen, recomendaciones específicas para decidir el momento más oportuno para cambiar la vía de admi-

nistración antibiótica. El propósito del presente estudio es determinar la correlación entre la reducción de los valores absolutos de las cifras de Reactantes de Fase Aguda (RFA) Velocidad de eritrosedimentación (VSG) y la Proteína C Reactiva (PCR) al momento del cambio de vía de administración del antibiótico en ASAN.

**Métodos:** Realizamos un estudio observacional retrospectivo revisando 46 casos de ASAN (2003-2008). Se excluyeron infecciones por más de un germen, recidivas, sospechas de infecciones intrahospitalarias, casos con rotación de tratamiento antibiótico IV y casos con menos de 3 determinaciones seriadas de RFAs (PCR y VSG). Se excluyeron los casos con omisión en el informe de alta del periodo de tratamiento oral a seguir en domicilio. Se recogió la evolución analítica de los RFA a lo largo del seguimiento y se estimó su reducción en el momento ( $\pm 2$  días) del cambio de vía de la administración del antibiótico. Variables de respuesta: tiempo total de hospitalización, el tiempo de tratamiento antibiótico oral y el tiempo de medicación antibiótica. Estratificamos los pacientes según la proporción de reducción de RFAs al momento del cambio de vía para valorar la prolongación del tiempo de hospitalización.

**Resultados:** Incluimos a 25 pacientes en nuestro estudio. La edad fue  $59,3 \pm 5,78$  años, 65% de varones. En un 52% el agente identificado fue *S. aureus* mientras que en un 24% se identificó un *Streptococcus*. El resto de casos, por otros gérmenes. El 88% fueron de rodilla. El tiempo de tratamiento antibiótico IV medio fue de  $20,5 \pm 8,9$  días y el oral de  $26,2 \pm 15,1$  días. Aplicamos el test de Pearson unilateral para determinar la correlación entre la reducción porcentual de la VSG y PCR y el resto de variables de salida. La reducción porcentual de VSG y PCR fue inversamente proporcionales (coeficientes de  $-0,634$  y  $-0,538$ , respectivamente) con el tiempo de tratamiento oral ( $p < 0,001$  y  $p = 0,003$ , respectivamente) y con el tiempo total de medicación antibiótica (coeficientes  $-0,195$  y  $-0,163$ ) pero siendo estas últimas correlaciones no significativas. En la estratificación en función de la reducción porcentual de RFA al momento del cambio de vía se observó que el grupo que tuvo una reducción de  $< 50\%$  de VSG o PCR prolongó su estancia hospitalaria 7,5 y 8,0 días, respectivamente, el grupo de reducción entre 50 y 59% prolongó su estancia 3,0 y 3,3 días, el grupo de reducción entre 60 y 69% prolongó su estancia 1,1 y 1,0 días y el grupo con una reducción de  $> 70\%$  prolongó su estancia un día o menos. Existió una diferencia estadísticamente significativa entre el primero y el resto de grupos y entre el segundo y los dos restantes.

**Conclusiones:** La mayor reducción del valor absoluto de VSG y PCR al momento de establecer el cambio de vía de administración del tratamiento IV resultó un marcador predictor de reducción del tiempo de tratamiento antibiótico oral pautado al alta. Ambos RFA correlacionan bien entre sí, siendo por tanto, su reducción absoluta equivalente como predictor. Basados en estos resultados consideramos que no debería realizarse el cambio de vía de administración con reducciones inferiores al 60%.

#### 245. EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE VALME

C. Escudero, R. Martínez, A. Muñoz, M. León, M.L. Velloso, S. Rodríguez, J. Uceda, E. Rejón y J.L. Marengo

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.*

**Introducción:** Rituximab (RTX) produce la lisis de los linfocitos B e inhibe consecuentemente la formación de autoanticuerpos como el factor reumatoide (FR), motivo por el que inicialmente se utilizó para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) seropositiva.

**Objetivo:** Realizar un estudio descriptivo global de pacientes con AR refractaria a FAMEs y 1 2 o 3 terapias biológicas dirigidas contra el TNF a tratados con RTX. Analizamos características demográficas, clínicas, terapias concomitantes y número de terapias biológicas previas. Por último, valorar la respuesta al tratamiento en cada ciclo administrado mediante medición del DAS28 basal, al mes, tres meses y seis meses de tratamiento.

**Material y métodos:** Población de estudio de 26 pacientes obtenidos del registro andaluz de terapias biológica. Los datos han sido recogidos en una base de Microsoft Excell y analizados por el servicio de estadística de nuestro hospital.

**Resultados:** El 73% de los pacientes son mujeres. La edad media es de  $51,23 \pm 13,02$  años, con una duración media de la enfermedad de 96 meses. El 92%, 3 son FR positivo, 50% anti PCC+; 60% presentan erosiones; 4 (15,4%) nódulos reumatoides; 2 (7,7%) síndrome seco; 1 (3,8%) neumopatía intersticial. En relación a los FAMEs concomitantes al tratamiento con RTX, 19 (73%) asocia metotrexato a una dosis media de 20 mg, 3 (11,5%) sulfasalazina, 2 (7,7%) leflunomida y 25 (96,2%) glucocorticoides. La media de terapias biológicas previas a RTX fue de  $1,81 \pm 0,849$ , siendo la indicada previamente al mismo Infiximab en 5 (19,2%), Etanercept en 14 (53,8%), Adalimumab en 6 (23,1%) y Abatacept en 1 (3,8%). La media del número de ciclos administrados es de  $2,69 \pm 1,97$ . DAS 28 medio al inicio de la terapia es  $5,59 \pm 1,29$ , alcanzando un DAS 28 diferencial medio superior a 1,2 tras la administración de cada ciclo. El 50% de los pacientes alcanzaron una respuesta satisfactoria en base a una mejoría del DAS28  $> 1,2$ , 4 (15,4%) presentan actividad baja de la enfermedad (DAS28  $< 2,6$ ). En relación a eventos adversos fueron de tipo infeccioso en 1 paciente (3,8%) o hematológico 3 (11,5%), precisando retirada del fármaco en 2 de los casos.

**Conclusiones:** RTX ha mostrado ser una terapia eficaz en el tratamiento de la AR refractaria a FAMEs y terapias anti TNF a, en diferentes ensayos clínicos aleatorizados en los últimos años. En nuestra experiencia, RTX ha conseguido una respuesta satisfactoria en la mitad de los pacientes, precisando alguno de ellos retratamiento para la consecución de la misma. Sería interesante valorar RTX como terapia de elección frente a un segundo anti TNF, aunque necesarios estudios clínicos aleatorizados con suficiente tamaño muestral que avale dicha hipótesis.

#### 246. VERTEBROPLASTIA PERCUTÁNEA: ESTUDIO DESCRIPTIVO. TREINTA Y CUATRO CASOS REALIZADOS DURANTE EL AÑO 2009 EN NUESTRO HOSPITAL

A. Uceda Galiano, E. Peñas Martínez, M.J. Moreno Martínez, M.R. Oliva Ruiz, M. Castaño Sánchez, C. Marras Fernández-Cid, J. Martínez Ferrín, M.J. Moreno Ramos, F. Martínez Angosto, L.F. Linares Ferrando y A. Bermúdez Torrente

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.*

**Introducción:** Las fracturas vertebrales presentan una elevada incidencia en la población general y suponen un importante problema sociosanitario por el elevado coste directo que supone dicha patología. La vertebroplastia percutánea es una técnica segura y eficaz para el control del dolor asociado a fracturas vertebrales, ya sean de origen osteoporótico, traumático o neoplásico. A pesar de ser una técnica segura, no está exenta de complicaciones como las relacionadas con la fuga del propio cemento, con la aparición de afectación radicular, hematoma subdural y epidural, así como émbolos pulmonares. Actualmente existen datos contradictorios a cerca del beneficio que supone dicha técnica comparada con la evolución natural de la enfermedad.

**Material y métodos:** Presentamos una serie de 34 pacientes, con clínica de lumbalgia aguda y subaguda remitidos desde todas las Áreas de Salud de la Región de Murcia a nuestro Servicio de Reumatología a lo largo del año 2009 por mal control del dolor. Los pacientes fueron valorados inicialmente por un Reumatólogo en la Consulta de Metabolismo Óseo y posteriormente discutidos en sesión clínica conjunta con el Servicio de Neuroradiología. La técnica se realiza de forma programada bajo sedación anestésica y raquianestesia, a nivel del cuerpo vertebral afectado, mediante abordaje transpedicular bilateral. Los pacientes permanecen ingresados en planta realizando reposo absoluto durante 24 horas tras lo cual se inicia movilización presentando evidente mejoría clínica en todos los casos informados.

**Resultados:** En nuestra serie de casos, el 84,84% eran mujeres, mientras que el 15,15% eran varones, de edades comprendidas entre los 24 y 90 años. La mediana de edad fue de 72 años. La vértebra más frecuentemente fracturada fue D7, en 6 de los 34 pacientes, lo que supone un 17,64%, seguida de D12, L3, L4 y L5 con el mismo número de pacientes afectados, 5 de 34 pacientes, un 14,7%. Los niveles D9, D11 y L2 se vieron afectadas en 3 de 34 pacientes, un 8,82% y L1 en tan sólo uno de los pacientes. El origen más frecuente de las fracturas vertebrales en nuestra serie de casos fue el osteoporótico (12 de los 34 pacientes), seguido del neoplásico y el traumático con 7 de los 34 y 5 de los 34 pacientes respectivamente. Cinco de las vertebroplastias fueron realizadas sobre hemangiomas vertebrales. En 3 de los 34 pacientes se había realizado vertebroplastia previa, tratándose sólo en uno de ellos de la vértebra contigua a la realizada previamente. En cuanto a las complicaciones descritas, sólo una paciente presentó tras la realización de vertebroplastia a nivel de L5, clínica de compresión radicular con herniación discal secundaria. En todos los casos el paciente fue dado de alta con desaparición de la sintomatología aguda que motivó dicha intervención.

**Conclusiones:** La vertebroplastia percutánea supone una técnica segura y eficaz en el tratamiento y control del dolor asociado a fracturas vertebrales agudas, con la aparición de escasas complicaciones asociadas, observadas en tan sólo uno de los pacientes.

#### 247. FACTORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

M.I. Acosta

*Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Introducción:** La afección pulmonar está presente en el 80% de los pacientes con esclerodermia (ES), ya sea en forma de hipertensión arterial pulmonar o de enfermedad intersticial difusa y es la segunda complicación en frecuencia superada sólo por la afección esofágica. La prevalencia de la hipertensión pulmonar (HTAP) está estimada en un 12 a 26%. Es una complicación que empeora el pronóstico del paciente rápidamente con una supervivencia entre 1 a 3 años desde el diagnóstico por lo tanto la HTAP es una importante causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con ES.

**Objetivo:** Descripción clínico-biológica de 68 pacientes con ES y HTAP estableciendo la relación entre las pruebas funcionales respiratorias, el Eco do y la severidad de la HTAP.

**Material y métodos:** Los pacientes fueron clasificados en subtipos (difusa, forma limitada y sin esclerodermia). El diagnóstico de HTAP se realizó mediante Eco do considerando como HTAP valores de PAPs superiores a 35 mmHg. Se practicó a todos los enfermos espirometría y DLCO.

**Resultados:** De los 331 pacientes con ES 68 (20,5%) tenían HTAP. La edad media era  $56,3$  (22-82) años y la relación M/H fue de 9:1. Se constataron 29 exitus de los cuales 12 estaban relacionadas a HTAP.

El tiempo medio transcurrido entre el diagnóstico de HTAP a la muerte fue de 1,8 años. El subtipo más prevalente fue ES de tipo limitada. Se observó una relación entre cifras de la DLCO y los valores de CVF con PAPs. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre CVF y PAPs y se observó un coeficiente de correlación de  $r = -0,051$  indicando una asociación débil con una  $P = 0,366$ , DLCO y PAP con  $r = -0,282$ , asociación moderada con una  $P = 0,063$  y el CVF/DLCO y PAP con  $r = 0,150$ , asociación débil, con una  $p < 0,0001$  considerado estadísticamente significativo.

**Discusión:** El descenso de la DLCO es uno de los parámetros más sensibles que indican la presencia de HTAP. En este estudio la severidad de la HTAP se ha podido relacionar, fundamentalmente con la reducción de la DLCO y de la CVF.

**Conclusiones:** La HTAP es un factor de mal pronóstico en los enfermos con esclerodermia y es una de las causas más frecuentes de muerte por lo que el diagnóstico y el tratamiento precoz son de suma importancia.

#### 248. ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA E INFECCIÓN AGUDA Y RESULTADOS EN TÉRMINOS DE SALUD. ESTUDIO PROSPECTIVO DE 12 MESES DE SEGUIMIENTO

M. Núñez<sup>1</sup>, J. Vílchez<sup>2</sup>, A. Soriano<sup>3</sup>, E. Núñez<sup>4</sup>, L. Lozano<sup>2</sup>, P. Torner<sup>2</sup>, J.M. Segur<sup>2</sup>, D. Popescu<sup>2</sup>, S. Sastre<sup>2</sup>, F. Maculé<sup>2</sup> y J.C. Martínez-Pastor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología/IDIBAPS. <sup>2</sup>Servicio de Rodilla/IDIBAPS.

<sup>3</sup>Servicio de Infecciones. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>4</sup>SAP Suport al Diagnòstic i al Tractament. Institut Català de la Salut. Barcelona.

**Objetivo:** Evaluar el estado funcional y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) tras 12 meses de seguimiento en pacientes sometidos a desbridamiento abierto de la rodilla postquirúrgica por infección aguda de la articulación protésica.

**Métodos:** Estudio prospectivo de 12 meses. El estado funcional y la calidad de vida se evaluaron mediante los cuestionarios WOMAC y SF-36. Se recogieron variables sociodemográficas, comorbilidad, índice de masa corporal (IMC), manifestaciones clínicas, recuento de leucocitos, nivel de proteína C-reactiva, en la admisión por la infección, el tratamiento quirúrgico, los microorganismos aislados y la terapia antimicrobiana. Análisis estadístico: El test de Wilcoxon para datos apareados se utilizó para valorar las diferencias entre las puntuaciones medias de las dimensiones de WOMAC al inicio y a los 12 meses. Las diferencias entre grupos (tipo de organismos infecciosos) y las puntuaciones de las dimensiones del WOMAC se analizaron usando el U-test Mann-Whitney. El coeficiente de correlación de Spearman se utilizó para evaluar la relación entre las dimensiones dolor y función del WOMAC y las dimensiones dolor corporal y función física del SF-36.

**Resultados:** 30 pacientes (22 mujeres, edad media 72,5 (DE 7,88) fueron evaluados a los 12 meses. El número medio de comorbilidades fue de 2,0 (DE 1,2) y el IMC presentó una media de 32,4 (DE 6,2). Hubo una mejoría significativa en las tres dimensiones de WOMAC ( $p < 0,01$  para todas las comparaciones). De los organismos aislados en las infecciones estudiadas el más frecuente fue el *Estafilococo aureus*, que afectó a 14 pacientes (46,6%). En estos pacientes las puntuaciones de las dimensiones del SF-36 rol físico, dolor corporal, rol emocional y salud mental fueron significativamente más bajas (peor) que las de aquellos afectados por otros patógenos ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, en las puntuaciones obtenidas con el cuestionario WOMAC y de acuerdo con el microorganismo aislado no se observaron dichas diferencias.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que las infecciones por *Estafilococo aureus* son más graves por su impacto sobre el estado de salud. Los pacientes con infección postoperatoria aguda tratados con desbridamiento abierto y la retención del implante alcanzaron una función y una calidad de vida aceptables medidas por WOMAC y SF-36.

#### 249. CAMBIOS EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

A. Uceda Galiano, E. Peñas Martínez, M.J. Moreno Martínez, M.R. Oliva Ruiz, M. Castaño Sánchez, C. Marras Fernández-Cid, J. Martínez Ferrín, M.J. Moreno Ramos, F. Martínez Angosto, L.F. Linares Ferrando y A. Bermúdez Torrente

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.

**Introducción:** Tanto la osteoporosis, como la obesidad son enfermedades de etiología multifactorial, y con una importante morbimortalidad asociada. La osteoporosis es la enfermedad ósea metabólica más prevalente, compromete a un tercio de las mujeres a partir de la 5ª década de la vida. Se caracteriza por una menor densidad mineral ósea (BMD), además de una alteración a nivel de la microarquitectura ósea, la cual conduce a una mayor fragilidad del esqueleto óseo y a un aumento del riesgo de fracturas. Actualmente la obesidad se asocia a un mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2, hiperlipemia, SAOS, enfermedad coronaria, HTA, alteraciones musculoesqueléticas, varios tipos de cáncer, diversas alteraciones psicológicas y a un aumento de la mortalidad. En éstos pacientes, la cirugía bariátrica es considerada el método más efectivo para obtener una pérdida de peso significativa y mantenida a lo largo del tiempo. El bypass gástrico en Y Roux (GBP), es la técnica más practicada en la actualidad y ha llegado a ser considerada el gold-standard en este tipo de intervenciones. Diversos factores han sido implicados en la reducción de la BMD después de GBP tales como niveles elevados de PTH secundario a una inadecuada ingesta de calcio, a una malabsorción intestinal de calcio y vitamina D, a una disminución del estrés biomecánico soportado por los huesos (por la disminución del exceso de peso) y a unos reducidos niveles de estrógenos en la mujeres, pero poco se conoce sobre los efectos de esta cirugía a nivel de la densidad mineral ósea (BMD).

**Objetivo:** El objetivo principal será evaluar la presencia de cambios en la DMO de sujetos remitidos a nuestro Servicio de Reumatología con obesidad mórbida después de ser sometidos a GBP y su posible relación con cambios en la composición corporal o con los niveles séricos de vitamina D y PTH, tratando de demostrar que en sujetos obesos sometidos a GBP, existe una disminución importante a nivel de BMD, existiendo un riesgo elevado de enfermedad ósea metabólica.

**Material y métodos:** Estudio observacional y prospectivo de 30 mujeres premenopáusicas entre los 19-49 años ( $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ ), evaluadas en las consultas de Reumatología del HUVA desde el año 2007 con una periodicidad semestral y que han sido sometidos a GBP. Fueron excluidas del estudio todas aquellas mujeres que presentaban una enfermedad reconocida por su asociación con osteoporosis (AR, EEITC, MM, hiperparatiroidismo primario o secundario, cirrosis hepática), tratamiento crónico con fármacos relacionados con osteoporosis (corticoides, anticoagulantes, anticonvulsivantes), tratamiento con THS en los 12 meses previos o uso de bifosfonatos durante los últimos 6 meses, antecedentes de fracturas previas, vertebrales y no vertebrales, mujeres con hábito tabáquico e ingesta etanólica moderada, causas secundarias de malabsorción y alteración de la función hepática o renal.

**Resultados y conclusiones:** Se observó una disminución estadísticamente significativa a nivel de la BMD a los 12 y a los 18 meses tras GBP. Esta disminución fue mayor en aquellos sujetos con un mayor IMC al inicio. Se ha observado un déficit de vitamina D primario previo a la cirugía, el cual se mantiene a los 18 meses tras la misma junto con una elevada prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en los pacientes obesos, el cual aumenta de forma progresiva hasta aparecer en el 100% de los pacientes al final del seguimiento.



## 250. POLIMORFISMO DEL RECEPTOR FC GAMMA TIPO 2 Y RESPUESTA CLÍNICA A LOS ANTAGONISTAS DEL TNF EN ARTRITIS PSORIÁSICA

J. Ramírez<sup>1</sup>, J.L. Fernández-Sueiro<sup>2</sup>, R. López-Mejías<sup>3</sup>, C. Montilla<sup>4</sup>, E. Suárez<sup>3</sup>, C. Moll<sup>1</sup>, R. Rodríguez<sup>3</sup>, F. Lozano<sup>3,5</sup> y J.D. Cañete<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología y <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Salamanca. <sup>5</sup>Departamento de Biología Celular, Inmunología y Neurociencias. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** Los antagonistas del TNFalfa han mostrado ser altamente eficaces en artritis psoriásica, aunque alrededor de un 40-50% no tiene una respuesta clínica satisfactoria al tratamiento. Una parte de esta heterogeneidad en la respuesta podría explicarse por los polimorfismos de alta/baja afinidad del receptor Fc, presentes en las membranas celulares de plaquetas y células mieloides, que pueden acelerar el aclaramiento del fármaco conduciendo a una disminución en su eficacia terapéutica.

**Objetivo:** Evaluar la influencia del polimorfismo H131R del receptor Fc gamma IIA- en la respuesta clínica a la terapia anti-TNF-alfa en una población de pacientes con artritis psoriásica.

**Métodos:** La población del estudio está compuesta por un total de 110 pacientes (52,7% hombres y 47,3% mujeres) con artritis psoriásica según los criterios CASPAR con respuesta insuficiente a la terapia convencional (metotrexato > 15 mg/sem) que inician tratamiento con antagonistas del TNF alfa (50,9% etanercept, 33,6% infliximab y 15,5% adalimumab). Se evalúa la eficacia clínica según Respuesta EULAR a las 12 y 24 semanas. Se obtuvieron muestras sanguíneas de todos los pacientes y el polimorfismo Fc gamma IIA- H131R fue analizado por PCR y secuenciación de nucleótidos. Se utilizó el test de chi-cuadrado para comparar la respuesta terapéutica con el tipo de polimorfismo del receptor Fc gamma IIA.

**Resultados:** No se alcanzan diferencias estadísticamente significativas en las respuestas EULAR tanto a las 12 ( $p = 0,086$ ) como a las 24 semanas ( $p = 0,090$ ) entre los pacientes con polimorfismos de alta afinidad (HH y HR) y aquellos otros con polimorfismos de baja afinidad (RR). Sin embargo, se observa una tendencia a una mejor respuesta terapéutica en el primer grupo de pacientes, sobre todo por un menor número de No respuesta EULAR (10,1 y 8,9% a las 12 y 24 semanas, respectivamente, en el grupo HH + HR frente al 26,3% en las semana 12 y 24 en el grupo RR).

**Conclusiones.** Estos resultados preliminares sugieren que el polimorfismo FCGR2A-H131R tiene escasa influencia en las respuestas EULAR a los antagonistas del TNFalfa en la semana 12 y 24. A diferencia de lo previamente reportado en AR, la falta de diferencias estadísticamente significativas podría atribuirse a que la respuesta clínica es mejor y más sostenida en APs que en AR y que en este estudio hemos incluido pacientes tratados con 3 diferentes antagonistas del TNFalfa.

## 251. UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA DE ENTESIS EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ESPONDILOARTRITIS DE INICIO

E. de Miguel<sup>1</sup>, S. Muñoz-Fernández<sup>2</sup>, T. Cobo-Ibáñez<sup>2</sup>, C. Castillo<sup>2</sup> y E. Martín-Mola<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

**Introducción:** Los criterios de clasificación diagnóstica de las espondiloartritis (EspA) se han basado hasta la aparición de los criterios ASAS (que aún deben ser validados en las formas de inicio), en la combinación de síntomas clínicos y sacroileítis radiográfica. La radiografía de sacroilíacas generalmente es normal al inicio de la sintomatología, lo cual retrasa el diagnóstico de espondilitis anquilosante una

media de 6-9 años. Sin embargo la entesitis, un rasgo característico de las EspA, está infraevaluada en los criterios de clasificación. Dado que la ecografía tiene una alta sensibilidad en la exploración de la entesitis, nuestra hipótesis es que su estudio en las formas de inicio puede ser útil en el diagnóstico precoz de estos pacientes.

**Objetivo:** Estudiar la precisión de la ecografía de entesitis en la correcta clasificación diagnóstica de las EspA de inicio.

**Material y métodos:** Estudio ecográfico ciego, controlado y estandarizado de las entesitis de 113 pacientes consecutivos con EspA de inicio y 47 controles. Se realizó la ecografía de entesitis a todos los pacientes y controles, usando un equipo General Electric modelo Logiq 9, con una sonda lineal de 9-14 MHz. La ecografía evaluaba el grosor, la estructura, la proliferación ósea, erosiones, bursas y la señal Doppler en cada una de las 6 entesitis exploradas de forma bilateral (12 entesitis), dando una puntuación a cada una de estas lesiones según el índice MASEI (De Miguel et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:169-74). El estudio fue autorizado por el comité ético de nuestro hospital y tanto los pacientes como los controles dieron su consentimiento. La validez se analizó mediante curvas ROC. Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron significativos.

**Resultados:** En la tabla pueden verse los resultados de sensibilidad, especificidad, % de casos correctamente clasificados y razones de verosimilitud (LR) positivas o negativas de los diferentes puntos de corte del índice MASEI de la muestra estudiada. El área bajo la curva ROC fue 0,822 (IC95%; 0,75-0,89). La elección de un punto de corte no es sencilla, y depende de si el objetivo es tener una prueba muy sensible que detecte a la mayoría de los pacientes con EspA o una prueba muy específica con la que se pueda descartar la enfermedad en la mayoría de los pacientes sanos. En este sentido se presentan diferentes puntos de corte para que el lector pueda escoger.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la ecografía de entesitis podría contribuir al diagnóstico precoz de los pacientes con EspA. Su posible incorporación a los criterios aceptados probablemente incrementasen la sensibilidad y precisión de dichos índices.

Este trabajo forma parte del Proyecto Esperanza, patrocinado por la Fundación Española de Reumatología.

Tabla Resumen 251

| Punto de corte | Sensibilidad | Especificidad | % correctamente clasificados | LR+   | LR-  |
|----------------|--------------|---------------|------------------------------|-------|------|
| = 14           | 81,42%       | 63,83%        | 76,25%                       | 2,25  | 0,29 |
| = 16           | 76,99%       | 70,21%        | 75,00%                       | 2,58  | 0,33 |
| = 18           | 67,26%       | 85,11%        | 72,50%                       | 4,52  | 0,38 |
| = 20           | 55,76%       | 89,36%        | 65,63%                       | 5,24  | 0,49 |
| = 22           | 49,56%       | 91,49%        | 61,88%                       | 5,82  | 0,55 |
| = 24           | 41,59%       | 93,62%        | 56,87%                       | 6,52  | 0,62 |
| = 26           | 33,63%       | 93,62%        | 51,25%                       | 5,27  | 0,71 |
| = 28           | 28,32%       | 97,87%        | 48,75%                       | 13,31 | 0,73 |
| = 30           | 23,89%       | 97,87%        | 48,12%                       | 12,89 | 0,74 |
| = 33           | 20,35%       | 97,87%        | 43,12%                       | 9,56  | 0,81 |
| = 45           | 6,19%        | 100%          | 33,75%                       |       | 0,94 |
| = 69           | 0,00%        | 100%          | 29,38                        |       | 1,00 |

## 252. EFICACIA DEL OXIBATO SÓDICO EN DOLOR, FUNCIÓN E IMPRESIÓN GLOBAL DEL PACIENTE EN FIBROMIALGIA: RESULTADOS DEL PRIMER ENSAYO CLÍNICO INTERNACIONAL, FASE 3, CONTROLADO CON PLACEBO, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, DE 14 SEMANAS DE DURACIÓN

C. Alegre<sup>1</sup>, R.M. Bennett<sup>2</sup>, E.H. Choy<sup>3</sup>, T. Kharkevitch<sup>4</sup>, S. Bongardt<sup>5</sup>, C. Lai<sup>6</sup>, Y.G. Wang<sup>6</sup>, B. Benson<sup>6</sup> y M. Spaeth<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Institut Universitari Dexeus. Barcelona. <sup>2</sup>Oregon Health & Science Univ. Portland. OR. EE.UU. <sup>3</sup>King's College. London. R.U. <sup>4</sup>UCB Pharma S.A. Brussels. Bélgica. <sup>5</sup>UCB Pharma SA Monheim am Rhein. Alemania. <sup>6</sup>Jazz Pharmaceuticals. Palo Alto. CA. EE.UU. <sup>7</sup>Rheumatologische Schwerpunktpraxis. Munich. Alemania.

**Introducción:** La fibromialgia (FM) se caracteriza por dolor generalizado, a menudo con sueño no reparador, fatiga crónica, y función

física disminuida. Este primer ensayo clínico internacional controlado con placebo que evalúa la eficacia del tratamiento con oxibato sódico (OS) en FM.

**Métodos:** 573 pacientes con FM (criterios ACR) fueron aleatorizados y tratados con dosis de 4,5 g/noche (OS 4,5 g) o 6 g/noche (OS 6 g), o placebo (PBO) siguiendo un ratio 1:1:1. El tratamiento se administró dividido en dos dosis iguales, una en el momento de acostarse y otra de 2,5 a 4 horas más tarde. La variable principal fue el porcentaje de pacientes que experimentaban una reducción en la Escala Visual Analógica del Dolor (EVAD) = 30%. Variables secundarias: Cuestionario de Impacto de FM (FIQ) y el Cambio en la Impresión Global del Paciente (CIGP) en la semana 14. Este estudio fue llevado a cabo siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki y recibió la aprobación del Comité Ético correspondiente de cada centro.

**Resultados:** Los grupos de tratamiento OS 4,5 g y OS 6 g mostraron un número significativo de pacientes que reportaron una reducción en la escala EVAD clínicamente relevante ( $= 30\%$ ) vs placebo ( $p \leq 0,002$ ). Un porcentaje significativo de los pacientes tratados con OS reportaron ( $= 30\%$ ) reducción en la puntuación FI-Q comparado con placebo y una mejoría clínicamente significativa en el estatus global, demostrado mediante las puntuaciones ICGP como "mucho mejor" y "muchísimo mejor" (todas  $p < 0,001$ ). Los acontecimientos adversos más frecuentes con OS fueron ( $\geq 5\%$  y 2X PBO): náusea, mareos, vómitos, insomnio, ansiedad, somnolencia, fatiga, espasmos musculares y edema periférico.

**Conclusiones:** Éste es el segundo estudio fase 3 y el primero internacional que ha demostrado que oxibato sódico es eficaz y bien tolerado en fibromialgia. Además de su considerable efecto sobre los síntomas relacionados con el dolor, el OS ha demostrado mejorías clínicamente significativas en la función y el estatus global del paciente.

Éste es un estudio patrocinado por la industria farmacéutica Jazz Pharmaceuticals, Inc. (JPI). Los Dres. Alegre, Choy, Bennett, y Spaeth recibieron el apoyo científico de JPI para coordinar el estudio; los Dres. Bennett y Spaeth son miembros del Comité Asesor de JPI; los Dres. Lai, Wang, y Benson son empleados y accionistas de JPI. La Dra. Kharkevitch es empleada de UCB Pharma SA y S. Bongardt es empleada de Schwarz Biosciences GmbH, Monheim, Germany, ambas compañías son socias comerciales de JPI en Europa.

### 253. EMBARAZO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ANTES Y DESPUÉS DEL DIAGNÓSTICO

E. Rodríguez-Almaraz, R. Faré, I. Mateo, P. Carreira y M. Galindo

*Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivo:** Analizar factores predictivos para el desenlace del embarazo en un grupo de pacientes con lupus eritematoso sistémico.

**Material y métodos:** Se incluyeron embarazadas con LES seguidas en nuestras consultas entre 1977-2008. Los datos demográficos (edad, fecha de inicio y diagnóstico, factores de riesgo cardiovascular, seguimiento y muerte), clínicos (actividad LES, historia obstétrica), tratamiento y embarazo se obtuvieron de bases de datos previas, historia obstétrica y cuestionarios telefónicos. Las complicaciones incluidas fueron: abortos, parto pretérmino, crecimiento intrauterino retardado (RCIU), preeclampsia/eclampsia y muerte fetal. La asociación entre categorías variables e invariables se analizó con el test de chi-cuadrado y el análisis de factores de riesgo en embarazo se realizó con regresión logística binaria multivariante y univariante.

**Resultados:** Se incluyeron 275 pacientes con LES, 177 presentaron embarazos y 98 no. Se analizaron 406 embarazos: 280 ocurrieron previos al diagnóstico de LES, 4 coincidieron con el diagnóstico y 126 después. La media de edad al diagnóstico de LES fue 32 años (6-69) y la media de edad de embarazo fue 28 años (16-45). De 406 embarazos, 307 (76%) fueron recién nacidos vivos, 9 (2%) presentaron RCIU y 83 (21%) parto pretérmino. Registramos 3 lupus neonatal (3 afectación cutánea y 2 afectación hematológica), todos

madres ac. anti-Ro+. Hubo 3 muertes perinatales, sin relación con LES. De los embarazos después del diagnóstico, 52,4% presentaron al menos una complicación: 30,2% aborto; 22,7% cesárea y 28% y 22% desarrollaron actividad de LES durante el embarazo y postparto. La mayoría de manifestaciones de actividad fueron leves (cutánea y articular). Las complicaciones fueron más frecuentes en embarazos después del diagnóstico del LES: abortos ( $p = 0,04$ ), RCIU ( $p = 0,003$ ), HTA ( $p = 0,002$ ) y cesárea ( $p = 0,001$ ). En análisis univariante, factores de riesgo para mala evolución fueron: complicaciones renales ( $p = 0,004$ ) y embarazo antes de 6 meses de mantener el LES inactivo ( $p = 0,02$ ). Factores de buena evolución fueron: tratamiento con antiplúdicos ( $p = 0,05$ ), y monitorización estricta del embarazo ( $p = 0,01$ ). El desarrollo previo de nefritis proliferativa fue factor de riesgo para preeclampsia ( $p = 0,003$ ). La anemia hemolítica fue factor de riesgo para partos pretérmino ( $p = 0,003$ ) y preeclampsia ( $p = 0,01$ ). El fenómeno de Raynaud fue factor de riesgo para partos pretérmino ( $p = 0,02$ ). El Síndrome antifosfolípido fue factor de riesgo para abortos ( $p = 0,03$ ), especialmente en 2º trimestre ( $p = 0,01$ ), RCIU ( $p = 0,05$ ) y preeclampsia ( $p = 0,03$ ). El embarazo antes de 6 meses de inactividad de LES fue factor de riesgo de preeclampsia ( $p = 0,05$ ). El tratamiento con esteroides no ejerce efecto beneficioso ni perjudicial en el embarazo. En un análisis multivariante, las complicaciones renales ( $p = 0,001$ ) y datos de actividad de LES ( $p = 0,004$ ) persistieron como factor de riesgo de mala evolución y la monitorización estricta como factor de buen pronóstico ( $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** El embarazo en pacientes con LES no debe considerarse una condición inaceptable de alto riesgo para madres y neonatos. Sin embargo, la existencia de afectación renal previa, anemia hemolítica y SAF confieren alto riesgo de desarrollar complicaciones en el embarazo. Éste debe ser planificado 6 meses tras el último brote de LES y tener una monitorización estricta en clínicas de embarazo de alto riesgo, como así también debería recomendarse tratamiento con hidroxycloquina.

### 254. TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA CON ANAKINRA: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

A. Marco, I. Calvo, B. López y C. Díez

*Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital La Fe. Valencia.*

**Introducción:** El Anakinra (Kineret) es un tratamiento biológico, antagonista del receptor de la IL-1 que actúa inhibiendo la respuesta inflamatoria en la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) Sistémica en la que existe un aumento de IL-1 responsable de las manifestaciones sistémicas. Los estudios realizados muestran su eficacia y actualmente está desarrollándose un estudio en fase II-III para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de Anakinra en estos pacientes.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de Anakinra administrada en 22 pacientes con AIJ Sistémica durante 12 meses en nuestra Unidad.

**Pacientes y métodos:** Mediante estudio retrospectivo se recogieron los datos demográficos, los tratamientos previos y concomitantes, la aparición de infecciones y los resultados de controles analíticos de los pacientes durante su evolución (3, 6 y 12 meses). La dosis administrada de Anakinra fue de 2-3 mg/kg/día. Para determinar la eficacia se valoraron los criterios de Pavía: número de articulaciones activas, número de articulaciones limitadas, escala analógica visual por el médico, escala analógica visual por el paciente, valoración de la calidad de vida (CHAQ) y velocidad de sedimentación globular (VSG); y los siguientes criterios analíticos: cifra de leucocitos totales, hemoglobina (Hb), plaquetas, ferritina y proteína C reactiva (PCR).

**Resultados:** Todos los pacientes presentaron mejoría clínica y a los 12 meses de seguimiento el 25% alcanzaron ACR30, el 25% ACR50, el 37,5% ACR70 y el 12,5% ACR90. En todos ellos se produjo la desaparición de la fiebre y del rash y una mejoría analítica reflejada por el aumento de Hb y el descenso de las cifras de PCR, VSG, ferritina, pla-

quetas y leucocitos. Durante el tratamiento con Anakinra la mayoría de los pacientes presentó dolor en el sitio de inyección durante los primeros meses y se produjo una infección respiratoria superior, un Síndrome de Activación Macrofágica por VEB, una infección por CMV y VEB, una neumonía por Neumococo y exantema en un paciente durante el tratamiento con Anakinra.

### 255. BORN STUDY-BODY MASS INDEX AND OSTEOPOROSIS RISK WITH ULTRASOUND

L. Cunha-Miranda<sup>1</sup>, A. Cardoso<sup>1</sup>, E. Simões<sup>1</sup>, R. Fernandes<sup>1</sup> y T. Cristovam<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. <sup>2</sup>Centro de Saúde de Nisa, Portugal.

**Background:** The positive association between body mass index (BMI) and bone mineral density (BMD) is well known, but the role of body components in Osteoporosis remains unclear. The relationship between obesity and osteoporosis has been widely studied, and epidemiological evidence shows that obesity is correlated with increased bone mass. Previous analyses, however, did not control for the mechanical loading effects of total body weight on bone mass and may have generated a confounded or even biased relation between obesity and osteoporosis.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the relation between BMI, body composition and Osteoporosis risk in a group of Portuguese women from Nisa (district in inland Portugal).

**Methods:** BMD was measured with heel ultrasound (Hologic Sahara) with T-score determination, fat mass was assessed by hand-to-hand bioimpedance analysis (BIA) and biometrics measurements (BMI, body perimeters) were registered with clinical risk factors. The 825 women sample of 40 years of age and older were recruited from Nisa's health centers. Analysis was stratified by BMI, adiposity classification (excess body fat = 30%), Osteoporosis risk (low, medium, high) and was tested with one-way ANOVA, t-Student and Pearson correlation for variables association.

**Results:** The 825 women had mean age of  $61.6 \pm 6.8$  years, BMI was  $28.9 \pm 5.0$  kg/m<sup>2</sup>, fat mass  $39.2 \pm 5.3\%$ , waist perimeter (WP)  $89.6 \pm 10.8$  cm, hip perimeter (HP)  $108.1 \pm 10.5$  cm, waist/hip ratio (W/H)  $0.83 \pm 0.1$  and menopausal age of  $48.3 \pm 5.4$  years. Osteopenia and Osteoporosis prevalence were 12.3% and 14.6%, respectively, mainly distributed by normal, overweight and class I obesity. Low BMD risk increased with age and decreased with BMI, body fat mass, WP, HP ( $p < 0.005$ ), but not with W/H ratio. Significant differences of T-score values between BMI classes ( $p < 0.0001$ ) were found. The groups with normal/excess fat mass did not differ in ultrasound T-scores. BMD correlated significantly with BMI, fat mass, WP, HP and menopausal age, but not with weight at 25 years old.

**Conclusions:** As referred in other publications, BMI and adipose tissue may have a protection effect in Osteoporotic patients. Women with low BMD presented lower BMI, body fat and inferior perimeters, than those with normal BMD. The fat distribution showed no consistent influence in BMD. Previous BMI behavior at 25 years old showed no association in observed BMD.

### 256. FRAKTURE STUDY – FRAX AGAINST OSTEORISK AS QUESTIONNAIRES OF RISK EVALUATION

L. Cunha-Miranda<sup>1</sup>, A. Cardoso<sup>1</sup>, E. Simões<sup>1</sup>, R. Fernandes<sup>1</sup> y T. Cristovam<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. <sup>2</sup>Centro de Saúde de Nisa, Portugal.

**Background:** Osteoporosis (OP) has a high clinical and social impact and the main objective is to decrease the risk of fractures. Today's

societies are focused in cost-benefit treatments, being forced to consider the patients at high risk for a first or subsequent fracture associated to low body mineral density (BMD). Individualized fracture risk calculation tools are increasingly and available on web, such as the FRAX algorithm, integrating BMD and clinical risk factors for fracture risk calculation. However, there is not a Portuguese version available yet. Other clinical tools like OsteoRisk provide an easy-access and low-cost alternative method that helps physicians to reduce the need for expensive DXA diagnosis of OP, may be considered for screening the individual patient in daily practice.

**Objective:** The aim of this study was to determine the utility of screening tools like the Spanish FRAX version, the OP risk assessment tool (OsteoRisk), a weight-age-based criterion, and an OsteoRisk model including the QUS T-score, in screening for low bone mass in a Portuguese women sample.

**Methods:** A cross-sectional investigation in Nisa's health centers invited 825 women to participate. Postmenopausal women aged 50 years and older, without known clinical risk factors of potential confounding effect, fulfilled a sample of 472 women with inclusion criteria. The OsteoRisk index is a score based on age and weight, with intention to assist clinicians in identifying patients with risk of OP for BMD measurements. The OsteoRisk Plus QUS, is an upgrade model for OP risk probability, that includes variables as age, weight and QUS T-score. WHO fracture risk assessment tool (FRAX) was used to identify bone-fracture high-risk individuals requiring medical intervention by calculating each individual's 10-year probability (%) of bone fracture based on clinical risk factors. The four methods were analyzed in the determination of high risk of fracture, using t-student, chi-square test analysis and Spearman correlation.

**Results:** The mean OsteoRisk score was  $1.26 \pm 2.9$  [-6.2;16.2], the probability of OP given by OsteoRisk Plus QUS was  $6.1 \pm 10.2\%$  and by FRAX for major OP  $3.96 \pm 2.3\%$  and hip  $0.94 \pm 1.2\%$ . The most related models were OsteoRisk with two and three predictors (OR Plus), followed by FRAX's hip fracture risk association to OsteoRisk. All models were significantly correlated ( $p < 0.01$ ). The QUS T-score classified 63 individuals with risk of osteoporotic fractures, of which 26 were identified by OsteoRisk, 21 with OR Plus, 4 by FRAX of major OP and 10 by FRAX of hip fracture. The most significant relations between these models were OR Plus with QUS ( $r = -0.735$ ;  $< 0.0001$ ) and with OsteoRisk ( $-0.876$ ;  $< 0.0001$ ); OsteoRisk with FRAX hip fracture ( $r = -0.690$ ;  $< 0.0001$ ). The OP risk probability was higher in QUS (13.3%) and OsteoRisk (12.5%) determination, followed by OR Plus (5.1%), FRAX-OP major (2.1%) and FRAX-hip fracture (5.3%).

**Conclusions:** The inexistence of a Portuguese version of FRAX algorithm implies several reservations about its use in daily practice. Our results point to the possibility of OsteoRisk simplicity as an alternative assessment tool for population-based health OP screenings based in their association and number of common identified risk cases for OP.

### 257. VALOR DE LOS ACPC, FR Y HLA EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE INICIO QUE ADQUIEREN INCAPACIDAD LABORAL. SEGUIMIENTO A 5 AÑOS

M.J. Pozuelo López, F.G. Martínez Sánchez, J. Calvo Gutiérrez, M. Granados Ruiz, R. Ortega Castro y E. Collantes Estévez

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Objetivo:** Evaluar la importancia que tienen los ACPC, el FR y el EC sobre la capacidad laboral de pacientes con Artritis Reumatoide de Reciente Inicio (ARRI). Valoramos también el HAQ y DAS28 inicial y el tipo de actividad laboral desempeñada (intensa, moderada o leve).

**Material y métodos:** De 186 pacientes con AR diagnosticados entre 2000-2005 en la consulta ARRI del HURS, 76 son descartados por ser pensionistas al diagnóstico, 48 amas de casa, 1 estudiante y 3 perdi-

dos, quedando 58 pacientes activos al inicio que hemos seguido durante 5 años. Realizamos un análisis descriptivo de las variables demográficas (sexo, edad de inicio), relacionadas con la profesión (trabajo pesado, moderado o administrativo) y relacionadas con la enfermedad (FR, ACPCC, HAQ inicial, DAS 28 inicial). Creamos tablas de contingencia  $2 \times 2$  aplicando la prueba  $\chi^2$ .

**Resultados:** Datos basales: Demográficos: de los 58 pacientes, 30 (51,7%) son hombres con una edad media de inicio de 44,8 (25-63) años. Relacionados con la actividad laboral: 46,8% actividad física intensa, 42,6% AF moderada y 10,6% AF leve. Relacionados con la enfermedad: 75,9% tienen FR+, 72,4% ACPCC+ y 41,4% tienen 1 o 2 copias del EC. DAS28 inicial: 4,40 (1,5-7,96), HAQ inicial 0,81 (0-2,8). Datos a los 5 años de seguimiento: Demográficos: alcanzan Incapacidad laboral permanente 33,3% mujeres y 66,7% hombres. Relacionados con la actividad laboral: hay un aumento progresivo de ILP hasta el tercer año que se estabiliza: 1,7% n1 (1.º Año), 8,6% n5 (2.º año), 15,5% n9 (3,4 y 5.º año). Relacionados con la enfermedad: 100% del grupo ILP son FR+ frente 70% FR+ en el grupo que no adquiere ILP, 88,9% de ILP son ACPCC+ frente al 67,9% de ACPCC+ en el grupo sin ILP.

**Conclusiones:** Hay predominio de hombres con ILP. Hay mayor tendencia a desarrollar IL en los pacientes que desempeñan trabajos con esfuerzo físico moderado-intenso. DAS28 inicial y HAQ inicial pueden ser considerados factores predictores de IL futura. La presencia de FR guardar relación con desarrollo de ILP, la presencia de ACPCC muestra cierta asociación. El porcentaje de incapacidad laboral a 5 años en nuestra serie es del 15,5%.

Tabla Resumen 257

|                    | Sin ILP | Con ILP |           |
|--------------------|---------|---------|-----------|
| DAS28 inicial      | 4,01    | 5,62    | p = 0,001 |
| DAS28 a los 5 años | 2,23    | 3,66    | p = 0,001 |
| HAQ inicial        | 0,56    | 1,83    | p = 0,000 |
| HAQ a los 5 años   | 0,22    | 1,16    | p = 0,000 |

## 258. AFECTACIÓN PULMONAR EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD ARTICULAR INFLAMATORIA O CONECTIVOPATÍA

M.G. Bonilla Hernán<sup>1</sup>, L. Gómez Carreras<sup>2</sup>, C. Plasencia Rodríguez<sup>1</sup>, M. García Arias<sup>1</sup>, M.L. Lojo Oliveira<sup>1</sup>, C.J. Carpio Segura<sup>2</sup>, R. Galera Martín<sup>2</sup>, A. Balsa Criado<sup>1</sup>, R. Álvarez-Sala<sup>2</sup> y E. Martín-Mola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivo:** Evaluar la patología pulmonar que presentan los pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria articular o conectivopatía.

**Pacientes y métodos:** Se han incluido los datos recogidos de los últimos 6 meses de los pacientes en seguimiento en una consulta multidisciplinaria atendida simultáneamente por reumatólogos y neumólogos. En dicha consulta se realiza el seguimiento de forma conjunta por las dos especialidades de pacientes diagnosticados de una enfermedad articular inflamatoria o conectivopatía y que presentan sospecha o confirmación de afectación pulmonar.

**Resultados:** En el periodo valorado han acudido a la consulta 91 pacientes de los cuales 65,9% (n = 60) son mujeres, la edad media es  $64,46 \pm 13,46$ . De ellos 45 pacientes estaban diagnosticados de artritis reumatoide (AR) el 49,45% (n = 45), esclerodermias eran el 11% (n = 10), espondiloartropatías 8,8% (n = 8), sarcoidosis 5,5% (n = 5), síndrome de Sjögren 4,39% (n = 4), síndrome antisintetasa 3,3% (n = 3), enfermedad mixta de tejido conectivo 3,3% (n = 3), enfermedad de Wegener 2,2% (n = 2) igual proporción de pacientes estaban diagnosticados de lupus eritematoso sistémico, de enfermedad de Churg-Strauss y de polimialgia reumática, un paciente tenía

una de enfermedad de Takayasu, otro Enfermedad de Bechet, otro conectivopatía indiferenciada y uno más dermatomiositis. De los pacientes diagnosticados de AR (n = 45), el 51% (n = 25) presentaban una Enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), 28% (n = 13) tenían bronquiectasias, el 6,6% (n = 3) tenían nódulos reumatoides y el 4,4% (n = 2) fueron diagnosticados de asma. De los 10 pacientes evaluados en estos 6 meses diagnosticados de esclerodermia el 80% (n = 8) tenían EPID.

**Conclusiones:** Es evidente que la afectación pulmonar es una manifestación que aparece con cierta frecuencia en los pacientes diagnosticados de enfermedad articular inflamatoria sobre todo en la AR y en las diferentes conectivopatías, por lo cual es importante su sospecha para realizar el diagnóstico precoz. De nuestra experiencia de la que hemos recogido los datos de los últimos 6 meses observamos que el diagnóstico reumatológico que con más frecuencia vemos en nuestra consulta multidisciplinaria es la AR, y que la manifestación pulmonar que vemos con mas prevalencia asociada a ella es la EPID.

## 259. DIFERENTES FORMAS DE PRESENTACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL DE INICIO SISTÉMICO

M. Fernández Alba, C. Vargas Lebrón, M.L. Velloso Feijoo y F. Navarro Sarabia

Servicio de Reumatología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La artritis idiopática juvenil (AIJ) de inicio sistémico es una enfermedad muy variable en su forma de presentación, curso y pronóstico. Un 50% de los niños responde al tratamiento estándar en los primeros 6 meses; y hasta un tercio padece la forma crónica con síntomas sistémicos y/o articulares.

**Objetivo:** Describir nuestra experiencia de tratamiento de la AIJ de inicio sistémico en diferentes formas de presentación.

**Material y métodos:** Revisamos las historias clínicas de los pacientes con AIJ del H. V. Macarena y seleccionamos los pacientes con AIJ de inicio sistémico. Recogimos variables demográficas, clínicas e indicadores de actividad y evaluamos la respuesta a los diferentes tratamientos.

**Resultados:** Del total de 27 pacientes con AIJ menores de 18 años, identificamos 5 con AIJ sistémica: 4 niñas y 1 niño. Los casos 1 y 2 debutaron con fiebre elevada, rash, poliartalgias inflamatorias y elevación de reactantes de fase aguda; y respondieron significativamente a AINES y esteroides de forma temprana (al mes y a los 8 meses). Los otros 3 precisaron tratamiento biológico: Caso 3: niño de 9 años diagnosticado a los 4 años con fiebre, poliartrosis, rash, esplenomegalia, trombocitosis, leucocitosis con neutrofilia y elevación de reactantes. Tratado con esteroides a dosis altas y MTX durante 1 año sin mejoría; se añade etanercept sin cambios (incluso con dosis de 50 mg/semana). Se sustituyó por anakinra 100 mg/día con respuesta inicial y recaída a los 4 meses. Posteriormente tratado con rituximab con control de síntomas sistémicos, pero persistencia de poliartrosis (NAD 20, NAI 20). Se decide probar tocilizumab 12 mg/kg cada 15 días, que permite suspender esteroides al año; a los 2 años se aumenta el intervalo de infusiones a 3 semanas; actualmente en remisión. Caso 4: niña de 10 años, diagnosticada a los 3 años por cuadro de fiebre, exantema, leucocitosis y artritis de tobillo; tratada con esteroides y MTX a dosis altas durante 1 año sin respuesta. Se añade anakinra a dosis de 2 mg/kg/día con mejoría franca al mes, que permite suspender corticoides y disminuir dosis de MTX y anakinra a los 6 meses. Actualmente asintomática con MTX en monoterapia. Caso 5: niña de 10 años diagnosticada a los 2 años por fiebre, exantema y artritis de carpos. Tratada con esteroides y MTX a dosis altas sin control. A los 2 años, inicia etanercept en monoterapia con progresiva reducción de dosis al controlarse los síntomas durante 3 años. Se suspendió durante 1 año, con recaída al año y reintroducción hace 2 años. En remisión completa desde hace 1 año.

**Discusión:** La AIJ sistémica es una entidad muy variable, que engloba desde formas monofásicas con respuesta excelente al tratamiento estándar, hasta formas crónicas que pueden ser muy agresivas y producir secuelas importantes en los niños. Los varones tienen peor pronóstico, hecho que también observamos en nuestra serie. Las terapias biológicas pueden modificar el pronóstico vital y funcional de estos pacientes.

## 260. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS ANTI-JO1 POSITIVO

L. Nuño<sup>1</sup>, F.J. López-Longo<sup>2</sup>, L. Carreño<sup>2</sup> y E. Martín-Mola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Clásicamente, se ha descrito el mal pronóstico de los pacientes diagnosticados de Miopatía Inflamatoria Idiopática (MII) con positividad a anticuerpos anti-Jo1, así como su relación con la enfermedad pulmonar intersticial.

**Objetivo:** Estudiar las características clínicas, la supervivencia y causas de muerte de pacientes diagnosticados de MII anti-Jo1 positivo.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes en seguimiento entre enero de 1988 y diciembre de 2005, con diagnóstico de MII según los criterios de Tanimoto (Tanimoto et al. *J Rheumatol.* 1995;22:668-74). Se analizó la presencia de anticuerpos anti-Jo1 según técnica de ELISA. Los datos clínicos y analíticos se obtuvieron a partir de la historia clínica del paciente. En 2005 se analizaron los datos recogidos y en los casos en los que la fecha de la última revisión era anterior a diciembre de 2005 se contactó telefónicamente con el paciente o con sus familiares para conocer su situación actual o, en caso de fallecimiento, averiguar la fecha y causas del mismo. Los pacientes no localizados en diciembre del 2005 se consideraron como pérdidas del estudio de mortalidad, incluyéndose en el estudio de mortalidad hasta el fin de seguimiento. Se estudió la relación entre variables mediante chi cuadrado o test exacto de Fisher y el análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier, regresión logística de Cox y estadístico log-rank.

**Resultados:** Se incluyeron 110 pacientes en el estudio, con 7 pérdidas en el seguimiento (6,4%). En 20 casos se encontraron anticuerpos anti-Jo1 positivo (18,2%), y en los restantes 90 casos eran anti-Jo1 negativo. No se encontraron diferencias en variables demográficas de edad, sexo o tiempo de seguimiento de la enfermedad entre ambos subgrupos. En el análisis univariante, la presencia del anticuerpo se asoció con pulgar en Z (15% antiJo-1 positivo vs. 0% antiJo-1 negativo;  $p = 0,005$ ), eritema en flexuras (30% vs. 10%;  $p = 0,029$ ), manos de mecánico (25% vs. 2,2%;  $p = 0,002$ ), manifestaciones pulmonares (75% vs. 40%;  $p = 0,005$ ), pleuritis (35% vs. 12,2%;  $p = 0,039$ ), enfermedad pulmonar intersticial (50% vs. 8,9%;  $p < 0,001$ ) e hipertensión arterial (45 vs. 22,2%;  $p = 0,037$ ), edema en manos (5 vs. 28,9%;  $p = 0,023$ ). Tras análisis multivariante y ajustando por edad y sexo, únicamente la enfermedad pulmonar intersticial (OR 11,9; 95% IC: 3,5-39,8;  $p < 0,001$ ) y la hipertensión arterial (OR 3,6; 95% IC: 1,1-11,5;  $p = 0,031$ ) se asociaron con el anticuerpo. Durante el seguimiento se produjeron 31 fallecimientos (30,1%), con 7 muertes entre las MII anti-Jo1 positivo y 24 muertes entre las MII anti-Jo1 negativo (36,6% vs. 28,6% respectivamente,  $p = NS$ ). Las causas de muerte en MII anti-Jo1 fueron 3 por infección, 2 por causas cardiovasculares, 1 por cáncer y 1 por enfermedad pulmonar intersticial. Las tasas de supervivencia en pacientes anti-Jo1 positivo fue de 100, 81, 66 y 57% a los 5, 10, 15 y 20 años respectivamente, con una supervivencia media de 25 años (18-32) (IC95%), mientras que en pacientes anti-Jo1 negativo fue de 88, 82, 74 y 61%, con una supervivencia media de 24 años (20-27), sin diferencias significativas.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, los pacientes con MII anti-Jo1 positivo presentaron una mayor frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial e hipertensión pulmonar respecto a pacientes anti-Jo1 negativo, con una frecuencia de mortalidad y tasas de supervivencia similar entre ambos subgrupos.

## 261. IMID-BIOBANK: BIOBANCO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS MEDIADAS POR INMUNIDAD (IMIDS)

S. Marsal<sup>1</sup>, J. Tornero, J. Cañete, A. Fernández-Nebro, J.M. Hernanz, J. Panés, A. Julià, R. Tortosa e IMID Consortium

<sup>1</sup>Grup de Recerca de Reumatologia. Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivo:** Las tecnologías de análisis genómico están permitiendo una caracterización de la variabilidad molecular humana sin precedentes. Este elevado poder de análisis va a ser fundamental para alcanzar el reto de la medicina personalizada. Más que nunca, la calidad de las muestras biológicas va a ser esencial para poder aprovechar estas nuevas tecnologías. Con el objetivo de obtener una gran colección de muestras de pacientes con enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad (Immune Mediated Inflammatory Diseases o IMIDs), se ha constituido el IMID-Biobank.

**Métodos:** En las instalaciones del Parc Científic de Barcelona, se llevó a cabo la creación del biobanco IMID-Biobank en 2008. En colaboración con el Banco Nacional de ADN ([www.bancoadn.org](http://www.bancoadn.org)) se implementaron los diferentes protocolos de trabajo para el procesado y almacenamiento de las muestras. El IMID-Biobank es en sí mismo una infraestructura operativa que consiste en una unidad de dirección, un coordinador técnico, un equipo de técnicos de laboratorio especializados y una unidad de control de calidad. El objetivo del biobanco, suministrar muestras de gran calidad, va a depender de una adecuada regulación de cada uno de estos elementos. Para este objetivo el IMID-Biobank ha implementado un sistema de gestión de calidad que permite la evaluación continua de todos los procesos y procedimientos que tienen lugar en el biobanco.

**Resultados:** El IMID-Biobank ha recogido, procesado y almacenado muestras de más de 8.000 pacientes IMID. Teniendo en cuenta que en muestras como la sangre se pueden obtener diferentes productos derivados como DNA genómico, RNA, plasma y líneas celulares inmortalizadas, el IMID-Biobank está custodiando más de 50.000 productos derivados de pacientes IMID. El IMID-Biobank es el primer biobanco asociado a un hospital que obtiene el certificado de calidad ISO 9001:2000.

**Conclusiones:** La existencia de biobancos como el IMID-Biobank va a ser esencial para poder aprovechar el potencial de las tecnologías genómicas y alcanzar el reto de la medicina personalizada.

IMID-Consortium: M.A. Aguirre, J.L. Andreu, J. Ballina, F. Blanco, R. Blanco, J. Cañete, P. Carreira, L. Carreño, B. Fernández, A. Fernández-Nebro, J.L. Fernández-Sueiro, C. González, I. González, J. Gratacós, A. Julià, S. Marsal, J.L. Marengo, J. Maymó, C. Montilla, S. Muñoz, A. Olivé, J.J. Pérez, R. Queiro, J. Rodríguez, I. Rotés, R. Santmartí, C. Tomàs, J. Tornero, J.C. Torre-Alonso, R. Tortosa y P. Zarco.

## 262. ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE CD28 EN LAS CÉLULAS NATURAL KILLER

A. Lamana, B. Díaz Sánchez, A.M. Ortiz, R. García de Vicuña e I. González Álvaro

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** La producción mantenida de TNF es un evento común a la mayoría de las artropatías inflamatorias. Nuestro grupo ha des-

crita previamente que la interacción entre células NK estimuladas con interleuquina 15 (IL15) y macrófagos da lugar a procesos de estimulación mutua que desembocan en la producción persistente de TNF (Arthritis Res Ther 2006 8:R88). Este mecanismo podría jugar un papel importante en la cronificación de la enfermedad en una subpoblación de pacientes con Artritis Reumatoide. Por otra parte, Abatacept (CTLA-4-Ig), fármaco eficaz para el control de dicha enfermedad, inhibe la señal coestimulante que induce la interacción de la molécula CD28, expresada en linfocitos T, con las moléculas CD80 y CD86 expresadas en macrófagos.

**Objetivo:** Estudiar la expresión de CD28 en la superficie de las células NK en reposo y tras activación con IL15.

**Métodos:** Se estudió por citometría de flujo la expresión de CD16, CD28, CD56 y CD69 en diferentes líneas tumorales de estirpe NK (NKL, NK3.3 e YT Indy obtenidas de ATCC/LGC Promochem, Barcelona) y en células NK purificadas mediante selección negativa de sangre periférica de 33 donantes sanos. En este último caso se estudiaron las células NK en reposo y tras activación con IL15 50 pg/ml durante 24 horas. CD56 y CD16 fueron utilizados para clasificar los diferentes subtipos de células NK, mientras que CD69 se estudió como control de activación.

**Resultados:** Entre las diferentes líneas tumorales de células NK, las células NKL y las YT Indy expresaban CD28. La línea NK3.3 no expresaba esta molécula y también presenta niveles muy bajos de expresión de CD56, molécula característica de células NK. Las células NK de donantes sanos se pudieron clasificar en 3 subpoblaciones en base a su patrón de expresión de CD16 y de CD56: CD56alto CD16débil, CD56 moderado CD16 alto y CD56 moderado CD16 bajo/negativo. Aunque la distribución de estas subpoblaciones fue variable de unos donantes a otros, en general, la población más abundante (aprox. 60% de las NK) expresa CD56 de forma moderada y CD16 de forma alta. Esta población mayoritaria carece de CD28. Las otras dos poblaciones constituyen un 30% las células CD56 moderado CD16 bajo/negativo y un 10% las CD56 alto CD16 débil. Estas dos últimas poblaciones presentaron expresión de CD28, que era de mayor frecuencia e intensidad en las células NK con moderada expresión de CD56 y baja expresión de CD16. En ninguna de las subpoblaciones de células NK la IL15 incrementó la expresión de CD28, aunque CD69, control de activación aumento en las células NK de todos los donantes tras el tratamiento con IL15.

**Conclusiones:** Las células NK con baja expresión de CD16 expresan CD28. Se necesitan más estudios para determinar si esta molécula podría estar implicada en la producción de TNF observada en nuestro modelo previamente descrito.

Este trabajo ha sido financiado por Bristol-Myers-Squibb. A. Lamana disfruta de una beca DIB-SER de la Fundación Española de Reumatología.

### 263. EFICACIA Y SEGURIDAD DE ETANERCEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL MENORES DE 4 AÑOS

I. Calvo Penadés, B. López Montesinos, A. Marco Puche y C. Díez Morrondo

Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital La Fe. Valencia.

**Introducción:** La terapia biológica con etanercept (ETN), está aprobada tanto por la AEMPS, EMEA y FDA, en la Artritis idiopática Juvenil (AIJ) Poliarticular en niños mayores de 4 años y no respondedores a metotrexato. La seguridad ha sido demostrada en ensayos clínicos y especialmente a largo plazo, donde no se ha encontrado incremento de efectos adversos graves. La eficacia y seguridad de ETN en niños menores de 4 años no está claramente establecida.

**Objetivo:** Comprobar la eficacia y seguridad de ETN en pacientes con AIJ menores de 4 años

**Pacientes y métodos:** En un total de 14 niños con AIJ poliarticulares no respondedores a Metotrexato menores de 4 años es administrado ETN. Todos los padres firmaron el consentimiento informado. Se consideraron datos epidemiológicos, edad de diagnóstico de la enfermedad y edad de inicio del tratamiento. ETN es administrado a 0,8 mg/kg/semanal. La eficacia es valorada usando los criterios de mejoría a ACR pedi-30, 50 y 70. El tratamiento concomitante y el tiempo de duración del tratamiento.

**Resultados:** Identificamos un total de 14 niños (9 niñas y 5 niños), con edad media de 22 meses (15-36). Formas de AIJ; 9 pacientes poliarticulares FR negativo, ANA+. 2 oligoartritis extendidas, ANA+. 2 poliarticulares de inicio sistémico. Todos los pacientes recibieron metotrexato y corticoides. Edad media de inicio de ETN es de 28m (17-44). Media de duración de tratamiento con ETN es de 16 meses (6-42). Todos los pacientes alcanzaron ACR-Pedi-30 en el mes 6º de tratamiento. La media de articulaciones activas al inicio de ETN fue de 13 (8-20). Articulaciones limitadas fue de 2 (0-2). La media VSG fue de 50.2 mm/h (30-80). El 64% de los pacientes presentaban al inicio del tratamiento con ETN una Hb de 11,1 (10-11,4). Sideremia 31 (8-40). 1 paciente interrumpió el tratamiento por remisión 46 meses. Presentaron recaídas 2 pacientes (14%) entre 8-12 meses. 1 paciente interrumpió el tratamiento por remisión 46 meses. Se detectaron en el seguimiento procesos infecciosos en el 28,5 (4 pacientes): 2 IRS con fiebre que no precisaron interrumpir ETN. 1 Neumonía que no precisó ingreso hospitalario. 1 Varicela a los 18 meses de tratamiento con ETN. 1 paciente presentó una uveítis anterior no complicada a los 7 meses de tratamiento con ETN. No presentaron acontecimientos adversos graves.

**Conclusiones:** Hay que destacar como característica de este grupo de pacientes con AIJ poliarticular en niños menores de 4 años, el alto número de articulaciones activas frente al escasas articulaciones limitadas, el aumento moderado de los reactantes de fase aguda y la anemia ferropénica asociada. ETN se comportó como un tratamiento eficaz y no encontramos efectos adversos graves. Por lo que debe de ser considerado como alternativa terapéutica en el grupo no respondedor al tratamiento estándar.

### 264. SÍNDROME DE DOLOR REGIONAL COMPLEJO EN PEDIATRÍA: NUESTRA EXPERIENCIA EN 11 CASOS

L. Losada Ares<sup>1</sup>, J.V. Sotoca Fernández<sup>2</sup> e I. Calvo Penadés<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>3</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción:** El dolor musculoesquelético es el motivo de consulta más frecuente en las consultas de Reumatología Pediátrica. Su origen y diagnóstico diferencial es amplio por la variedad de factores que intervienen. El Síndrome de dolor regional complejo (SDRC) es una entidad con características particulares, menos frecuente en edad pediátrica que en adultos e infradiagnosticada en el niño. El cuadro clínico típico se ve en la edad escolar o adolescencia, tras un desencadenante (traumatismo, infección, inmovilización) aparece dolor neuropático asociado a disfunción autonómica en la región distal de una extremidad, con un curso prolongado e incapacitante. Si no se resuelve puede conducir a atrofia, contracturas y osteopenia subyacente. Los hallazgos de RMN y gammagrafía unidos a los criterios clínicos son suficientes para el diagnóstico. El tratamiento es multidisciplinar: apoyo psicológico, terapia ocupacional, rehabilitación, fisioterapia, y tratamiento farmacológico. Los analgésicos habituales no suelen ser útiles. Fármacos empleados como analgésicos coadyuvantes (antidepresivos, antiepilépticos) han mostrado cierto beneficio. Los suplementos de calcio y vitamina D son frecuentemente pautados. En casos refractarios se han practicado bloqueos nerviosos

o estimulación espinal con electrodos percutáneos con resultados controvertidos. La respuesta a terapias incruentas, especialmente fisioterapia intensa, es mejor que en adultos, con tasas de recuperación completa sin secuelas superiores al 75%.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo que analiza las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes diagnosticados de SDRC en una consulta de Reumatología Pediátrica de un Hospital terciario entre octubre de 2002 y marzo de 2009.

**Resultados:** Se estudiaron 11 pacientes, 3 varones y 8 mujeres, con una edad media de 11'5 años (rango entre 4 y 14 años). El tiempo medio transcurrido entre el inicio de la clínica y el diagnóstico fue de 17 meses, 9 desde la llegada a la consulta especializada. Las articulaciones más frecuentemente afectadas fueron el tobillo (45% de los casos) y la rodilla (27%). Sólo en un caso hubo afectación en miembro superior (muñeca). Clínicamente cursaba con dolor e impotencia funcional (9 pacientes). Las alteraciones sensitivas se objetivaron en el 27% de los pacientes y las autonómicas en el 36%. Llamó la atención que en el 36% de los pacientes había antecedentes de convulsiones febriles. La inmovilización tras un traumatismo fue el desencadenante más común (5 pacientes). Un paciente con AIJ oligoarticular inició la clínica tras un brote inflamatorio. La radiología simple fue normal, pero la gammagrafía (45% de los casos) y la RMN (90%) no. La respuesta al tratamiento conservador habitual (calcio, vitamina D y fisioterapia) fue eficaz en el 81% de los casos. Se asoció calcitonina y calcioantagonistas en 3, 2 de ellos respondieron en menos de 3 meses (se ha perdido el seguimiento del tercero). Sólo uno de los pacientes de esta serie presentó recaídas. El tiempo medio de seguimiento ha sido de 27 meses.

**Conclusiones:** El SDRC es una patología infrecuente y poco conocida en pediatría. Las manifestaciones clínicas pueden confundirse con otras causas de dolor osteomuscular pero ciertas particularidades pueden orientar al diagnóstico, junto con la RMN y la gammagrafía. La evolución con un tratamiento conservador basado en la fisioterapia suele ser eficaz en los niños.

## 265. ESCLEROSIS SISTÉMICA DIFUSA CON ANTICUERPOS ANTICENTRÓMERO

B.E. Joven<sup>1</sup>, L. Carmona<sup>2</sup> y P.E. Carreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Fundación Española de Reumatología. Madrid.

**Objetivo:** Analizar la incidencia de anticuerpos anti-centrómtero (ACA) en pacientes con esclerosis sistémica y afectación dérmica difusa (ESd), y comparar las características clínicas de estos pacientes con: 1. pacientes con ESd ACA (-), y 2. pacientes ACA (+) con ES y afectación dérmica limitada (ESI).

**Pacientes y métodos:** Todos los pacientes con ES que cumplían los criterios preliminares de clasificación de ACR de 1980 (Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association diagnostic and therapeutic criteria committee. Arthritis Rheum 1980;23:581-90) o los criterios propuestos en 2001 para ES precoz (LeRoy et al. J Rheumatol 2001;28:1573-6), y seguidos en el servicio de reumatología del nuestro hospital, se incluyeron prospectivamente en una base de datos creada en 1989, que contiene información demográfica y clínica. La presencia de ACA se determinó mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) en células Hep2. Otros anticuerpos antiENA se determinaron mediante un dot blot para varias proteínas (INLIA-Test). Las características clínicas de los pacientes con ESd y ACA (+) se compararon con las de otros 2 grupos: 1. pacientes con ESd ACA (-), y 2. pacientes con ESI y ACA (+). Se utilizaron el test de Chi cuadrado y la prueba t para muestras independientes para analizar las diferencias entre grupos. Se utilizó regresión logística binaria multivariada para detectar las asociaciones

independientes de la presencia de ACA y de enfermedad difusa con características clínicas expresadas diferencialmente por los pacientes con ESd y ACA (+).

**Resultados:** De 298 pacientes con ES (86% mujeres, 67% ESI), 13 (todas mujeres) tenían ESd y ACA (+). Comparadas con 79 pacientes con ESd y ACA (-), las pacientes con ESd y ACA (+) presentaban menos fibrosis pulmonar (OR 0,05; IC95% 0,006-0,4; p < 0,0001), edema de manos (OR: 0,1; 95% CI: 0,03-0,6; p = 0,01) y rigidez matutina (OR: 0,09; 95% CI: 0,01-0,8; p = 0,01), más síndrome seco (OR: 4,8; 95% CI: 1,4-16,7; p = 0,02) y más megacapilares (OR: 5,1; 95% CI: 1,1-25,6; p = 0,04) y menos áreas avasculares (OR: 0,2; 95% CI: 0,06-0,8; p = 0,03) en la capilaroscopia. Comparadas con 93 pacientes con ESI y ACA (+), las pacientes con ESd y ACA (+) tenían más lesiones isquémicas (OR: 5,5; 95% CI: 1,6-19,4; p = 0,009), y más proteinuria (OR: 1,2; 95% CI: 1-1,5; p = 0,01). La regresión logística multivariada mostró que la presencia de ACA se asociaba de forma independiente en nuestro grupo de pacientes con ES con la ausencia de fibrosis pulmonar, edema de manos, rigidez matutina y áreas avasculares, y con la presencia de síndrome seco y megacapilares. Por otra parte, la afectación cutánea difusa se asociaba con la presencia de fibrosis pulmonar, áreas avasculares y lesiones isquémicas.

**Conclusiones:** Los pacientes con ESd y ACA (+) presentan un cuadro clínico similar al de los pacientes con ESI y ACA (+), con menor frecuencia de afectación visceral, especialmente de fibrosis pulmonar que los pacientes con ESd y ACA (-). No obstante también presentan una mayor incidencia de algunas características clínicas de la ESd, como las lesiones isquémicas o la proteinuria, lo que sugiere que se trata de un subgrupo similar al de ESI, pero con una enfermedad más grave, por lo que debe hacerse un seguimiento cercano a estos pacientes.

## 266. ANTICUERPOS ANTI-RNA POLIMERASA 3 EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

V.Y. Pérez<sup>1</sup>, B.E. Joven<sup>2</sup>, A. Serrano<sup>1</sup> y P.E. Carreira<sup>2</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Inmunología. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivo:** 1. analizar la incidencia de anticuerpos anti RNA Polimerasa 3 (pol3) en pacientes con esclerosis sistémica (ES), y 2. comparar las características clínicas del grupo de pacientes Pol3 (+) con los grupos de pacientes anti-topoisomerasa I (aSc170) (+) y anticentrómtero (ACA) (+).

**Pacientes y métodos:** El suero de todos los pacientes con ES vistos en la consulta de reumatología entre enero y mayo de 2009 fue analizado para la presencia de anticuerpos Pol-3, mediante un método ELISA (MBL). Las características clínicas de los pacientes Pol-3 (+) se compararon con las de otros dos grupos de pacientes: uno con aSc170 (+) y otro con ACA (+). Las características de todos los pacientes con ES habían sido incluidas previamente en una base de datos que contiene información demográfica y clínica recogida prospectivamente. Se utilizó Odds ratio con IC del 95% para medir la fuerza de asociación entre las variables cualitativas, y prueba t para muestras independientes para analizar las diferencias entre variables cuantitativas.

**Resultados:** De los 73 (6h, 57m) pacientes con ES analizados, 12 (16%, 1h, 11m) eran positivos para Pol3 y negativos para ACA y aSc170. Cinco tenían enfermedad difusa, 3 afectación muscular, 3 fibrosis pulmonar y 1 crisis renal, pero ninguno tenía hipertensión pulmonar (HP). Comparando el grupo de los 12 pacientes Pol3 (+) con el grupo de 65 pacientes con ES y aSc170 (+), los pacientes Pol3 (+) tenían una incidencia menor de fibrosis pulmonar (OR = 0,02; IC95% 0,05-0,85; p = 0,04). Comparando el grupo Pol3 (+) con el grupo de 98 pacientes ACA (+), los pacientes Pol3 (+) eran más jóvenes al inicio de la enfer-

medad (33 vs 48 años,  $p = 0,02$ ), y presentaban más enfermedad difusa (OR = 4,6; IC95% 1,2-16,8;  $p = 0,03$ ), más áreas avasculares en la capilaroscopia (OR = 6,5; IC95% 1,6-26,8;  $p = 0,01$ ), más contracturas en flexión (OR = 7,0; IC95% 1,2-41,7;  $p = 0,05$ ) y mayor afectación muscular (OR = 6,9; IC95% 1,4-34,7;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** Los anticuerpos anti-RNA polimerasa 3 aparecen en el 16% de nuestra población de pacientes con una edad menor al inicio de la enfermedad, afectación cutánea difusa, mayor afectación muscular y menor frecuencia de fibrosis pulmonar.

## 267. HISTORIA GINECOLÓGICA Y OBSTÉTRICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA EN ESPAÑA: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

N. Dorado, S.I. Piedrabuena, M.A. Roldán, M. Pérez, B.E. Joven y P.E. Carreira

*Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivo:** Analizar: 1. la historia ginecológica y obstétrica (gin-obs) en pacientes españolas con esclerosis sistémica (ES), comparada con un grupo control; 2. la influencia de la ES en la historia gin-obs; y 3. si esta influencia es diferente en los subgrupos de ES.

**Pacientes y métodos:** Se envió un cuestionario semi-estructurado sobre la historia gin-obs a todas las pacientes con ES seguidas en el servicio de reumatología, y a un grupo control de edad similar, formado por mujeres vistas en reumatología por problemas articulares mecánicos. La información de las pacientes con ES: edad al inicio, subtipo de ES, características clínicas (a pulmonar, cardíaca o renal, hipertensión pulmonar) y anticuerpos (ANA, anticentrómero (ACA), aScl70) había sido incluida previamente en una base de datos de pacientes con ES. Se analizaron los siguientes grupos: grupo total de pacientes y controles, pacientes y controles > 45 a, grupo control con subgrupos de ES (difusa, limitada, ACA, aScl70, fibrosis pulmonar); grupo control con pacientes con inicio de la enfermedad < 35 a; Pacientes con ES difusa y limitada; pacientes con/sin ACA; Pacientes con/sin aScl70. Se utilizó Chi cuadrado para analizar diferencias entre variables cualitativas, t de Student variables cuantitativas y regresión logística binaria para analizar la influencia de la ES en la historia gin-obs.

**Resultados:** Contestaron el cuestionario 98/150 pacientes y 94/150 controles, con edad media de  $55 \pm 15$  y  $52 \pm 12$  a, respectivamente. En el grupo de pacientes, 63 (64%) tenían ES limitada y 35 (36%) difusa, 25 (27%) tenían a pulmonar, 26 (28%) aScl70 y 41 (43%) ACA. La única diferencia en la historia ginecológica fue la menor utilización de terapia hormonal sustitutiva (THS) tras la menopausia en el grupo ES (OR = 0,3; IC95% 0,1-0,7;  $p = 0,005$ ). En la historia obstétrica, las pacientes con ES habían estado embarazadas alguna vez (OR = 0,44; IC95% 0,2-0,9;  $p = 0,02$ ), y habían tenido intención de embarazarse (OR = 0,5; IC95% 0,2-0,9;  $p = 0,04$ ) con menor frecuencia que el grupo control. No había diferencias en el número de embarazos ni el porcentaje de recién nacidos vivos. Los resultados fueron similares cuando se analizaron sólo las mujeres > 45 a. Estas diferencias eran mayores cuando se analizaban solo pacientes con ES difusa o aScl70, pero desaparecían cuando se analizaban solo pacientes con ES limitada o ACA. Las pacientes con inicio de ES < 35 a habían estado embarazadas alguna vez (OR: 0,2; 95% CI: 0,1-0,6;  $p = 0,004$ ), y habían tenido la intención de embarazarse (OR: 0,3; 95% CI: 0,1-0,6;  $p = 0,004$ ), con menor frecuencia que un grupo control ajustado por edad. Cuando se analizaron los subgrupos de pacientes con ES, las pacientes con enfermedad difusa y aScl70 mostraron resultados similares. Además, la menopausia ocurría en estos grupos a una edad más temprana ( $p = 0,001$ ) y era provocada más frecuentemente en los subgrupos con ES difusa y con aScl70 (OR: 0,1; 95% CI: 0,03-0,5;  $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** 1. Las pacientes con ES difusa o con aScl70 han estado embarazadas alguna vez y han tenido intención de embarazarse con menos frecuencia que las mujeres sanas. Estos resultados se confirman en los pacientes con edad de inicio de la enfermedad < 35 a. 2. Las pacientes con ES son tratadas con THS tras la menopausia menos frecuentemente que las mujeres sanas. 3. La menopausia ocurre más precozmente, y es más frecuentemente provocada en las pacientes con ES difusa o con aScl70.

## 268. EFECTOS DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS ELEVADAS DE DS-TNFR2 SOBRE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA A ANTAGONISTAS DEL TNFALFA, FAME CLÁSICOS Y SOBRE LA PROGRESIÓN RADIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J.D. Cañete<sup>1</sup>, C. Albaladejo<sup>1</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, R. Sanmartí<sup>1</sup>, B. Laínez<sup>2</sup>, J.A. Pinto<sup>3</sup>, M.J. López-Armada<sup>3</sup>, J.R. Rodríguez<sup>1</sup>, F.J. Blanco<sup>3</sup> y P. Engel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>2</sup>Unidad de Inmunología. Departamento de Biología Celular.

Universidad Autónoma de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología.

Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

**Objetivo:** Analizar los efectos de las concentraciones séricas de DS-TNFR2 (una isoforma soluble del TNF- $\alpha$  receptor 2 producida por splicing alternativo) sobre la respuesta clínica a anti-TNF-alfa o FAME clásicos así como sobre la progresión radiológica en pacientes con artritis reumatoide.

**Métodos:** Se incluyeron 116 pacientes con AR de forma prospectiva: El grupo I incluyó 52 paciente con AR de reciente inicio (media + DE: 8,5 + 6,2 meses de duración) que no habían tomado FAME antes de iniciar metotrexato y que fueron seguidos durante 12 meses. El grupo II incluyó 64 pacientes con AR de larga evolución (144 + 107 meses) refractaria a metotrexato (15-20 mg/semana) antes de iniciar tratamiento con infliximab. Se obtuvieron los siguientes datos: parámetros clínicos y biológicos de actividad de la enfermedad, incluidos el DAS28 y los criterios EULAR de respuesta a la terapia, y concentraciones séricas de DS-TNFR2, sTNFR2 y anticuerpos anti-citrulina, en ambos grupos al inicio y al final del tratamiento. En el grupo I también se determinó la progresión radiológica según el método de Larsen modificado y la concentración sérica de MMP-1.

**Resultados:** Basándonos en un estudio previo de nuestro grupo, definimos en cada grupo dos subgrupos de pacientes de acuerdo con su concentración sérica de DS-TNFR2 a la inclusión. En el grupo I, 21 de los 52 (40%) pacientes tenían concentraciones elevadas (CE) de DS-TNFR2 (382,3 + 609,8), siendo todos ellos FR positivos. El 23% de estos pacientes tenía daño radiológico tras 12 meses de seguimiento, siendo la concentración sérica de MMP-1 a la inclusión el único predictor de la progresión radiológica. No hubo diferencias en la respuesta EULAR a FAME entre pacientes con CE y concentraciones normales (CN) de DS-TNFR2. En el grupo II, 17 de los 64 (26,6%) pacientes tenían CE (396 + 608 ng/ml), eran más FR+ (94,1% vs 61,7%;  $p = 0,013$ ) y tenían concentraciones más elevadas de anticuerpos anti-citrulina (1.053 + 1.359 UI/ml vs 482 + 653 UI/ml;  $p = 0,034$ ). La respuesta EULAR fue globalmente superior en pacientes con CE de DS-TNFR2. La concentración de DS-TNFR2 representó un 70% de sTNFR2 en los pacientes con CE.

**Conclusiones:** Los pacientes con CE de la isoforma DS-TNFR2 tienen más marcadores de mal pronóstico (FR, anti-CCP) que los pacientes con CN. Además tienen una respuesta EULAR superior cuando son tratados con terapia anti-TNF pero no con FAME clásicos. El único predictor de progresión radiológica después de 1 año fue la concentración de MMP-1 a la inclusión.



Tabla Resumen 269

|                       | FRAX-Es    | FRAX-Es      | FRAX-IT    | FRAX-IT      | FRAX-UK     | FRAX-UK      |
|-----------------------|------------|--------------|------------|--------------|-------------|--------------|
|                       | OP major   | Hip fracture | OP major   | Hip fracture | OP major    | Hip fracture |
| Probability risk mean | 5.4 ± 4.0* | 1.4 ± 1.9*   | 9.2 ± 6.1* | 2.4 ± 3.0*   | 11.2 ± 7.1* | 2.2 ± 2.6*   |
| Risk intervals (%)    | -          | -            | -          | -            | -           | -            |
| < 5%                  | 58.5       | 95.5         | 28         | 89.7         | 16.8        | 91.1         |
| 5-10%                 | 32.9       | 3.5          | 41.5       | 7.8          | 40.3        | 7            |
| 10-15%                | 5.9        | 0.7          | 18.8       | 1.4          | 22          | 0.9          |
| 15-20%                | 1.5        | 0.3          | 6.2        | 0.5          | 11.8        | 0.7          |
| > 20%                 | 1.2        | 0            | 5.5        | 0.5          | 9.2         | 0.3          |
| OP probability (%)    | 10.2       | 10.6         | 33.6       | 23.8         | 45.7        | 22           |

## 269. THE FRAX, EL FRAX OR IL FRAX: DIFFERENCES BETWEEN FRACTURE RISK IN A PORTUGUESE POPULATION/SAMPLE

L. Cunha-Miranda<sup>1</sup>, A. Cardoso<sup>1</sup>, E. Simões<sup>1</sup>, R. Fernandes<sup>1</sup> y T. Cristovam<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. <sup>2</sup>Centro de Saúde de Nisa. Portugal.

**Background:** Osteoporosis associated fragility fractures have severe implications in public health. Individualized fracture risk evaluation is crucial in identification of a cost-effectiveness model for socioeconomic analyses to determine the pharmacological intervention threshold for osteoporosis treatment. The WHO fracture risk assessment tool (FRAX) represents a significant advance for practitioners in women's health as an easy-to-use calculator of osteoporotic 10-year fracture probability, based on clinical risk factors. However, FRAX as a guideline for clinical decision should be based on national data. Portugal is still not included in the FRAX countries so there is an ongoing debate on which algorithm should we base our clinical practice. In the literature Italy and UK are suggested, but Spain is still the most used. **Objectives:** To determine the differences between Spanish, Italian and British FRAX algorithms, in the individual risk for bone-fracture in a Portuguese post menopausal women screening population-based sample.

**Methods:** A structured questionnaire was applied to 744 menopausal women aged 40 years and older. Clinical risk factors were registered to calculate FRAX from three countries (Spain, Italy and United Kingdom) and access the risk of major OP fracture (> 10%) and hip fracture (> 3%) in a Portuguese population. Statistical analysis included t-student, chi-square test and Pearson correlation.

**Results:** The 744 women mean age was 62.5 ± 6.2 years, with mean BMI 29.0 ± 5.1 kg/m<sup>2</sup> and menopausal age of 48.3 ± 5.4 years. The probability risk of major osteoporotic fracture was higher in UK (46%) and Italy's (34%) calculator, than in Spain (10%); and risk of hip fracture was 22%, 24% and 10.6%, respectively. The FRAX's relation analysis revealed highly significant values between three versions ( $r > 0.815$ ;  $p < 0.0001$ ). In the risk intervals classification was observed a higher frequency of hip fracture under the 5% limit and a majority of individuals identified with major OP risk at 5 to 10% with the Italian version, followed by UK and finally Spain.

**Conclusions:** We found significant differences in the three FRAX algorithms for the same population, with lower risk as expected for the Spanish population. Those differences are related to individual country data regarding prevalence of OP and the fracture risk. Until the Portuguese version of FRAX is not available, we should decide with the available data which country we shall consider to access our individual patient risk probability. Portuguese genetics and environmental factors are in clinical practice more comparable to Spanish population. For now, the FRAX's most adequate version to adopt, either Spanish, Italian or British, remains unclear and the treatment level cut-off may change with "Portuguese FRAX".

**Conclusions:** We found significant differences in the three FRAX algorithms for the same population, with lower risk as expected for the Spanish population. Those differences are related to individual country data regarding prevalence of OP and the fracture risk. Until

the Portuguese version of FRAX is not available, we should decide with the available data which country we shall consider to access our individual patient risk probability. Portuguese genetics and environmental factors are in clinical practice more comparable to Spanish population. For now, the FRAX's most adequate version to adopt, either Spanish, Italian or British, remains unclear and the treatment level cut-off may change with "Portuguese FRAX".

## 270. RESPUESTA BASDAI50 AL CAMBIO A UN SEGUNDO ANTI-TNF-ALFA EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

V. Navarro Compán, V. Moreira Navarrete, R. Ariza Ariza, C. Vargas Lebrón y F. Navarro Sarabia

Servicio de Reumatología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** Los agentes anti-TNF han demostrado igual eficacia en el tratamiento de la espondilitis anquilosante (EA), pero no todos los pacientes responden al primer agente, lo cual conlleva la indicación de un segundo e incluso un tercer anti-TNF. Sin embargo, existen pocos datos que justifiquen este cambio y los posibles mecanismos de acción del fallo primario o secundario a estos fármacos.

**Objetivo:** Determinar la respuesta al cambio a un segundo o un tercer agente anti-TNF y compararla con la respuesta al primero.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional, descriptivo. Fueron incluidos 55 pacientes con EA y terapia anti-TNF durante al menos 12 semanas. Se describieron las siguientes variables: edad, sexo, duración de la enfermedad, HLA-B27, fármaco, respuesta al anti-TNF (BASDAI50), BASFI, PCR, VSG, motivo de suspensión o cambio. Se realizó un análisis estadístico descriptivo (SPSS16.0).

**Resultados:** De los 55 pacientes con EA en tratamiento con anti-TNF, 89,1% eran varones y 10,9% mujeres, con edad media 43,6 ± 12 año; HLA-B27 positivo en 86,3%, y duración media de la enfermedad de 9 años hasta el inicio del primer biológico (etanercept 73%, infliximab 18% y adalimumab 9%). Al inicio del primer anti-TNF la media de BASDAI fue 6,4 y PCR 30,1 mg/dl, y a los 6 meses de 2,1 y 9,96 mg/dl respectivamente. Un total de 8 (14,5%) pacientes cambió a un segundo anti-TNF (etanercept 50%, infliximab 25% y adalimumab 25%) y 2 pacientes (3,6%) a un tercer anti-TNF (adalimumab). De estos 8 pacientes, 37,5% eran mujeres, y tenían una duración media de la enfermedad de 13,9 años. El motivo del cambio a un segundo anti-TNF fue evento adverso (75%) e ineficacia (25%), y a un tercero algún evento adverso (100%). El tiempo medio hasta el cambio fue de 22,4 meses. Al inicio del segundo anti-TNF la media del BASDAI y PCR fue 6,3 y 24,4 mg/dl respectivamente, disminuyendo a los 6 meses a 4,6 y 10 mg/dl. Sólo 3 de los 8 pacientes tuvo una disminución = 50% del BASDAI con el segundo anti-TNF. Los 2 pacientes que recibieron un tercer anti-TNF tuvieron una respuesta BASDAI50 a los 3 meses, siendo el BASDAI y la PCR medios al inicio 4,9 y 20,5 mg/dl, y de 2,8 y 3,9 mg/dl a los tres meses.

**Conclusiones:** La tasa de cambio a un segundo anti-TNF en EA fue un 14% y el tiempo medio hasta el cambio de 22 meses. La respuesta BASDAI50 al segundo anti-TNF se produjo en el 37,5% de los casos.

## 271. EXPRESIÓN DE LAS ISOFORMAS DEL M-RNA DE INTERLEUQUINA 15 EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

A. Lamana, A.M. Ortiz, J.M. Álvaro-Gracia, B. Díaz-Sánchez, A. Casado, S. Pérez Esteban, R. García-Vicuña e I. González-Álvoro

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Objetivo:** Nuestro grupo ha descrito previamente que una subpoblación de pacientes con artritis reumatoide (AR) presenta niveles elevados de interleuquina 15 (IL15) en suero. En cuanto a la regulación génica, la transcripción del gen de IL15 se produce de forma constante en todas las estirpes celulares, dando lugar a dos m-RNA por procesamiento alternativo. La traducción del primero genera una proteína con un péptido señal largo (LSP-IL15) que se procesa para su expresión en membrana y liberación al medio, mientras que la traducción de la segunda isoforma produce una proteína con un péptido señal corto (SSP-IL15) que determina que la citoquina quede almacenada intracelularmente. El objetivo de este estudio es determinar si el procesamiento alternativo del m-RNA de IL15 es responsable de las diferencias en los niveles séricos de esta citoquina.

**Material y métodos:** Se estudiaron 174 pacientes (134 mujeres; mediana de edad 61 años; 70% AR, 30% artritis indiferenciada) de nuestro registro de artritis de reciente comienzo (ARC). Los niveles séricos de IL15 se cuantificaron en todos los pacientes (ELISA; R&D Systems) siendo su mediana de 8 pg/ml y el rango intercuartílico de 3 a 24 pg/ml. El m-RNA se obtuvo a partir de células mononucleares de sangre periférica de pacientes en la primera visita, antes del inicio del tratamiento. Se seleccionaron 11 pacientes con niveles indetectables de IL15 en suero y 4 pacientes con niveles superiores a 60 pg/ml (percentil 90 de la distribución de los niveles de IL15 en nuestra población de ARC). Se estudió la regulación de ambas formas del m-RNA de IL15 mediante PCR cuantitativa a tiempo real (SYBR Green real-time PCR; Roche Diagnostics egu, Penzberg, Alemania) en un termociclador DNA Lightcycler (Roche, Mannheim, Alemania). En ambos casos la expresión fue normalizada respecto a la de la enzima GAPDH que no sufre regulación en sus niveles de transcripción y se expresa en todas las líneas celulares.

**Resultados:** El cociente entre la expresión de la isoformas LSP-IL15 y SSP-IL15 no fue significativamente diferente entre los pacientes con niveles séricos indetectables de IL15 y los que los tienen elevados. Sin embargo, la expresión de ambas isoformas del mensajero (LSP y SSP) estuvo incrementada en los pacientes con niveles elevados de IL15 sérica y las diferencias alcanzaron significación estadística en el caso del m-RNA de SSP-IL15.

**Conclusiones:** La regulación de los niveles séricos de IL15 no está relacionada con diferencias individuales en el procesamiento alternativo de su m-RNA. El control de los niveles de IL15 sérica parece depender de la regulación de su promotor, la estabilidad del m-RNA y, posiblemente, a nivel post-transcripcional.

Este trabajo ha sido financiado parcialmente con el programa RETICS, RD08/0075 (RIER) y el proyecto FIS 05/2044. Amalia Lamana disfruta de una beca DIB-SER de la FER; el trabajo de Isidoro González-Álvoro ha sido financiado parcialmente con una beca de Intensificación del ISCIII.

## 272. CONTROL DE LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE. ¿ES IGUAL EN LOS PACIENTES TRATADOS CON Y SIN BIOLÓGICOS?

M. García Manrique de Lara, A. Gómez Centeno, J. Calvet, M. Moreno, E. Graell, C. Galisteo, J. Gratacós y M. Larrosa

Servei de Reumatologia. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** Los fármacos biológicos han supuesto una revolución para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide (AR), no

sólo por su eficacia sino porque han protocolizado los criterios de iniciación y seguimiento de los pacientes tratados. A pesar de ello, una mayoría de los pacientes con AR siguen tratamiento con FAME clásicos con protocolos de seguimiento más laxos, por lo que cabría preguntarse si éstos pacientes tienen un control de la actividad de la enfermedad similar a la de los pacientes tratados con fármacos biológicos.

**Objetivo:** Comparar la actividad de la enfermedad según el DAS28 en el grupo de pacientes con AR tratados con FAME frente a los tratados con fármacos biológicos. Comparar si existen diferencias poblacionales entre ambos grupos de pacientes.

**Material y métodos:** Estudio observacional de un corte transversal. Se realizó una selección aleatoria entre los pacientes diagnosticados de AR que se visitan en consultas externas de Reumatología de Sabadell (tratamiento con FAME clásicos) y de los pacientes en tratamiento con fármacos biológicos seguidos en el Hospital de Día del servicio de Reumatología. Se obtuvo el último registro de DAS 28 de cada paciente así como edad, sexo, edad al diagnóstico de la AR, tiempo de evolución de la enfermedad hasta la instauración del tratamiento, número de FAMES utilizados.

**Resultados:** Se controlan en el servicio 600 pacientes diagnosticados de AR (17% en tratamiento con fármacos biológicos). Se revisaron los registros de 198 pacientes, 120 en tratamiento con FAMES clásicos y 78 en tratamiento con fármacos biológicos. Las principales diferencias entre los pacientes de ambos grupos fueron las siguientes [FAME/BIOL] (med ± DE): edad: 65,1 ± 13,8/56,9 ± 14,7 (p < 0,05), Edad al diagnóstico: 53,6 ± 14,5/44,8 ± 14,9 (p < 0,05) Tiempo de evolución de la enfermedad (en meses) 127,3 ± 91,3/148,53 ± 107,7 (p < 0,05), número de FAME 1,76 ± 1,05/3,26 ± 1,17 (p < 0,05), DAS-28: 2,8 ± 1,1/2,9 ± 1,3 (p ns). La separación de los grupos según los grados de actividad del DAS-28 pueden observarse en la tabla 1.

**Conclusiones:** No hemos observado diferencias en el control de la actividad de la enfermedad por DAS-28 entre los pacientes tratados con FAME y tratados con fármacos biológicos tanto al comparar la media del DAS como los porcentajes de remisión o actividad (baja, moderada o alta). Sí existen diferencias entre ambos grupos en variables demográficas y características de la enfermedad como edad, edad al diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad y número de FAMES utilizados. Una tercera parte de los pacientes de cada grupo presentan en este corte transversal una actividad moderada o alta sin que existan diferencias entre los dos grupos estudiados.

Tabla Resumen 272

|                        | No biológico | Biológico | p  |
|------------------------|--------------|-----------|----|
| DAS28                  | 2,8 ± 1,1    | 2,9 ± 1,3 | NS |
| Remisión (%)           | 40,19        | 42,86     |    |
| Baja actividad (%)     | 26,17        | 14,29     |    |
| Moderada actividad (%) | 31,78        | 38,57     |    |
| Alta actividad (%)     | 1,87         | 4,29      |    |

## 273. VARIACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE (DAS28) SEGÚN LA VALORACIÓN DE DISTINTOS PROFESIONALES

J. Alegre<sup>1</sup>, M. Colazo<sup>1</sup>, C. González Díez<sup>2</sup>, M. Cuesta Lasso<sup>1</sup>, M.C. Alegre López<sup>2</sup>, J.L. Alonso<sup>1</sup>, B. Álvarez Lario<sup>1</sup>, P. Saldaña<sup>2</sup>, M.V. Barrera<sup>2</sup> y J. Cordero Guevara<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Enfermería. Complejo Asistencial de Burgos. <sup>3</sup>Gerencia de Atención Primaria. Burgos.

**Introducción:** El índice DAS28 es ampliamente utilizado para medir la actividad de la artritis reumatoide (AR) al proporcionar un número en una escala de 0 a 10 que permite clasificar a los pacientes según el grado de actividad como de baja actividad (5,1). Esta clasificación

puede tener importancia a la hora de determinar el tratamiento recomendado para estos pacientes. La valoración del número de articulaciones dolorosas (NAD) y articulaciones tumefactas (NAT) es una parte integral de este índice y puede variar según la persona que la realice. Recientemente se están incorporando a esta valoración personal de enfermería (consulta de enfermería) por lo que conviene evaluar la concordancia de los distintos profesionales a la hora de clasificar la actividad de un paciente.

**Objetivo:** Evaluar la concordancia en la clasificación de la actividad de la AR, según los grados del modelo DAS28, mediante la valoración del NAD y NAT de 3 profesionales.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 22 pacientes con AR (82% mujeres, edad media de  $65 \pm 15,1$  años (mínimo 32, máximo 84), duración media de la enfermedad  $7,9 \pm 6,3$  años (mínimo 0,5, máximo 20), 77% FR positivo, 77% anti-PCC positivo. Fueron valorados de manera independiente y ciega por 3 profesionales (reumatólogo A, enfermera especializada y reumatólogo B) para el NAD y el NAT sobre 28 articulaciones (hombros, codos, muñecas, MCFs, IFPs y rodillas). Las valoraciones se produjeron con una separación de 20 minutos. La concordancia del grado de actividad se valoró a través del índice Kappa.

**Resultados:** La distribución de la clasificación de los pacientes según los distintos grados de actividad del DAS28 se refleja en la tabla 1. La concordancia fue de 0,73 entre el reumatólogo A y la enfermera y de 0,58 entre el reumatólogo B y la enfermera. La concordancia entre reumatólogos fue de 0,60 (tabla 2).

#### Tablas Resumen 273

Tabla 1. Distribución de los pacientes según los grados de actividad

|               | DAS28 < 3,2 | DAS28 3,2-5,1 | DAS 28 > 5,1 |
|---------------|-------------|---------------|--------------|
| Reumatólogo A | 7 (31,8%)   | 7 (31,8%)     | 8 (36,4%)    |
| Enfermera     | 5 (22,7%)   | 9 (40,9%)     | 8 (36,4%)    |
| Reumatólogo B | 6 (27,3%)   | 13 (59,1%)    | 3 (13,6%)    |

Tabla 2. Índice Kappa (IC95%)

|                                |                    |
|--------------------------------|--------------------|
| Reumatólogo A vs enfermera     | 0,73 (0,49 a 0,97) |
| Enfermera vs reumatólogo B     | 0,58 (0,30 a 0,85) |
| Reumatólogo A vs reumatólogo B | 0,60 (0,34 a 0,85) |

**Conclusiones:** La concordancia no depende de la categoría del profesional que efectúa la valoración articular. Es conveniente aumentar el grado de concordancia entre los distintos profesionales mediante valoraciones conjuntas.

#### 274. ASOCIACIÓN ENTRE LA EXPOSICIÓN AL TABACO Y EL HLA CON EL EPÍTOPO COMPARTIDO CON LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI PROTEÍNAS CITRULINADAS

M. García Arias<sup>1</sup>, A. Balsa<sup>1</sup>, M.G. Bonilla<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>1</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, P. Aguado<sup>1</sup>, A. Villalba<sup>1</sup>, S. Muñoz<sup>2</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>3</sup>, R. Álvarez-Doforno<sup>3</sup>, J. Martín<sup>4</sup> y E. Martín Mola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra. CSIC. Granada.

**Introducción:** Es conocida la relación entre la exposición al tabaco y el HLA con el epítipo compartido con la presencia de anticuerpos anti proteínas citrulinadas (ACPAs). Existen diferentes tipos de ACPAs: el factor antiperinuclear (FAP), anticuerpos antiqueratina (AKA) y anticuerpos anti-RA 33, que se determinan por distintos métodos.

**Objetivo:** Estudiar la relación entre la exposición al tabaco y el HLA con el epítipo compartido con la producción de ACPAs determinados mediante diferentes métodos en los pacientes con artritis de reciente comienzo.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 138 pacientes de una consulta de artritis de reciente comienzo. Se determinó la presencia de ACPAs por ELISA (2ª generación), estableciendo un límite de positividad > 25 UI/ml. El FAP y los AKA se determinaron mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) y los anti-RA 33 por inmunoblot. Se determinó la presencia de HLA DRB1 con el epítipo compartido mediante PCR de alta resolución. En todos ellos se recogieron datos de hábito tabáquico (no fumadores, exfumadores y fumadores). Los datos se analizaron mediante los test paramétricos y no paramétricos oportunos, y se obtuvieron Odds Ratio (OR) mediante regresiones logísticas.

**Resultados:** De los 138 pacientes incluidos en el estudio, 41 (29,71%) fueron diagnosticados de AR según criterios ACR y el resto (70,29%) presentaban otras artropatías. Los ACPAs determinados por ELISA fueron positivos en 35 pacientes (25,36%), el FAP en 37 (26,81%), los AKA en 27 (19,56%), y los RA 33 en 26 (18,84%). Se demostró que la exposición al tabaco se relaciona con mayor riesgo de presentar ACPAs positivos por ELISA (OR 3,079, IC95% 1,289-7,354) y con mayor producción de FAP (OR 2,532, IC95% 1,072-5,985). El HLA con el epítipo compartido se relaciona con mayor riesgo de tener ACPAs positivos determinados por ELISA (OR 3,450, IC95% 1,391-8,555), así como con la presencia de AKA positivos (OR 2,074, IC95% 1,801-5,369). Sin embargo, no se encontró relación significativa entre los RA 33 con la exposición al tabaco ni con la presencia del epítipo compartido.

**Conclusiones:** Este estudio demuestra que los diferentes métodos para determinar la presencia de ACPAs tienen diferente sensibilidad y distintas asociaciones que se pueden explicar por estar dirigidos frente a epítipos diferentes.

#### 275. EVALUACIÓN DEL USO DE TERAPIA ANTI-TNF EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (EA) EN UN HOSPITAL COMARCAL. UNA DÉCADA DE EXPERIENCIA

M. Moreno, J. Calvet, A. Gómez, E. Graell, M. Manrique, M. Larrosa y J. Gratacós

Consorci Sanitari Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** La terapia anti-TNF en el tratamiento de la EA ha supuesto un cambio radical en el manejo de estos pacientes. Actualmente disponemos de 3 fármacos para esta indicación aunque su aparición en la práctica clínica ha sido escalonada. Por otro lado, la respuesta al fármaco no siempre se mantiene en el tiempo.

**Objetivo:** 1. Describir la utilización a lo largo de una década de la terapia anti-TNF en pacientes con EA refractarios a terapia convencional en un hospital comarcal. 2. Comparar el manejo de los pacientes con EA con los pacientes con AR en el mismo periodo de tiempo.

**Material y métodos:** Inclusión y análisis por trienios de todos los pacientes diagnosticados de EA que han iniciado tratamiento con antiTNF (infliximab, adalimumab, etanercept) en el periodo comprendido entre el año 2000 y 2009 ambos incluidos. Se recogieron los cambios de tratamiento y el motivo del cambio o suspensión en una hoja de cálculo Excel, los datos se compararon con los obtenidos en pacientes con AR. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS: estadística descriptiva y curvas de supervivencia (Log rank test).

**Resultados:** Se recogieron 70 pacientes con EA (79% V) que realizaron 110 tratamientos con antiTNF. El infliximab se administró en 45 casos (el 75% de los cuales durante el trienio 1 y 2), etanercept en 39 (99% en el trienio 2 y 3) y adalimumab en 25 (75% en el trienio 3). La supervivencia al primer anti-TNF fue de  $25,3 \pm 21,3$  meses, con una supervivencia al año del 75% y del 50% a partir del 4 año. Analizado por trienios la supervivencia media del anti-TNF en el primer trienio fue superior al resto (51 vs 30 20 meses respectivamente) aunque no alcanzó significación estadística ( $p = 0,069$ ). No se observaron dife-

rencias significativas de supervivencia en relación al tipo de antiTNF administrado, ni en relación a la primera o segunda indicación de antiTNF (46 vs 36 meses). Sólo tenemos 4 indicaciones de un tercer antiTNF, de los cuales sólo en 2 la supervivencia ha sido superior a 12 meses. El tratamiento se retiró en 51 casos (63% por ineficacia). En 5 casos el tratamiento se retiró por remisión clínica. En comparación con EA, aunque la supervivencia de la terapia anti-TNF fue sensiblemente menor en AR (43 vs 50 meses,  $p = 0,08$ ) las diferencias sólo alcanzaron significación estadística para el segundo anti-TNF (23 vs 37 meses,  $p = 0,035$ ).

**Conclusiones:** La supervivencia de la terapia anti-TNF en los pacientes con EA es buena, sin diferencias significativas en relación con el tipo de fármaco, y superior a la observada en pacientes con AR, especialmente para el segundo anti-TNF. Con el tiempo se observa una progresiva tendencia a disminuir la supervivencia del tratamiento y a incrementar el uso de subcutáneos en detrimento de los endovenosos.

## 276. ESTUDIO TRANSVERSAL DE ÁMBITO NACIONAL SOBRE EL IMPACTO DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA EN LA CAPACIDAD FUNCIONAL Y LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES

J.D. Cañete<sup>1</sup>, M.R. Rodríguez<sup>2</sup> y J. Ramírez<sup>1</sup>, en representación de los investigadores del Estudio ARPA

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento Médico. Sanofi-Aventis.

**Objetivo:** Conocer el impacto que la artritis psoriásica (APs) (la artritis periférica y extensión de la psoriasis) tiene sobre la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes en España.

**Métodos:** Estudio transversal, multicéntrico, de ámbito nacional. Se recogieron los siguientes datos: número de articulaciones tumefactas (NAT44/46) y dolorosas (NAD44/46), VSG, PCR, DAS28, extensión de la psoriasis por el Psoriasis Global Assessment (PGA), valoración general por el médico (VGM), por el paciente (VGP) EVA del dolor, HAQ (Health Assessment Questionnaire) y DLQI (Dermatology Life Quality Index).

**Resultados:** Se incluyeron 214 pacientes con artritis psoriásica según criterios CASPAR procedentes de 54 centros de consulta externa reumatológica de ámbito español. El 56% de los pacientes fueron varones y la edad media del grupo  $52 \pm 13,5$  años. Los pacientes tenían la siguiente actividad clínica: DAS28 (mediana y (rangos): 2,9 (0-9); NAT 1 (0-15); NAD 1,5 (0-18); VSG 16,5 (0,05-80); PCR (mg/dl) 0,18 (0-12,1); VGM 20 (0-80), VGP 20 (0-90) y EVA dolor 20 (0-90). Las mujeres tenían valores más elevados de VGP y EVA del dolor que los hombres: 35 (0-80) vs 10 (0-90)  $p = 0,02$  y 40 (0-90) vs 10 (0-90)  $p = 0,001$ , respectivamente. 24% de los pacientes tenían una extensión moderada-grave de la psoriasis, de acuerdo con el PGA. El impacto de la enfermedad valorado mediante EVA en la esfera personal, laboral y social fue 20 (0-100), 19,5 (0-100) y 10 (0-90), respectivamente. Entre sexos sólo hubo diferencias en el impacto sobre la esfera personal, donde las mujeres referían más afectación que los varones 30 (0-90) vs 10 (0-100)  $p = 0,03$ . El HAQ global fue 0,38 (0-2,9), siendo significativamente superior en las mujeres: 0,75 (0-2,25) vs 0,3 (0-2,9)  $p < 0,000001$ . El DLQI global fue de 1 (0-28), sin diferencias significativas entre sexos. Sin embargo, los pacientes más jóvenes (18-29 años) refirieron mayor afectación (el 18% señalaba un efecto severo o muy severo, con scores entre 11 y 30).

**Conclusiones:** Con las limitaciones propias de su diseño, este estudio sugiere que el impacto de la APs sobre los pacientes que están en tratamiento en España es leve-moderado, tanto en lo que se refiere a la capacidad funcional como a la calidad de vida relacionada con la psoriasis. Sin embargo, el sexo femenino y el grupo de pacientes menores de 30 años acusan un mayor impacto y obligan a optimizar el control de su enfermedad articular y cutánea.

## 277. EFECTO ANALGÉSICO SIMILAR Y TOLERABILIDAD MEJORADA DE TAPENTADOL DE LIBERACIÓN PROLONGADA FRENTE A OXICODONA DE LIBERACIÓN CONTROLADA PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO EN LA ARTRITIS DE RODILLA: RESULTADOS DE UN ENSAYO DE FASE III, ALEATORIZADO Y DOBLE CIEGO

J. Vidal<sup>1</sup>, A. Esquivias<sup>2</sup>, I. Sánchez<sup>2</sup>, K. Kelly<sup>3</sup>, M. Etropolski<sup>3</sup>, B. Kuperwasser<sup>3</sup>, A. Okamoto<sup>3</sup>, A. Steup<sup>4</sup>, I. van Hove<sup>5</sup>, B. Lange<sup>4</sup> y C. Rauschkolb<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario. Guadalajara. <sup>2</sup>Grünenthal Pharma, S.A. Madrid. <sup>3</sup>Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development. L.L.C. New Jersey. EE.UU. <sup>4</sup>Research and Development, Grünenthal GmbH. Aachen. Alemania. <sup>5</sup>Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development. Division of Janssen Pharmaceutica, N.V. Beerse. Bélgica.

**Introducción:** Tapentadol es un nuevo analgésico de acción central con actividad agonista de los receptores mu opioides e inhibitoria de la recaptación de noradrenalina.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia analgésica, la seguridad y las interrupciones del tratamiento por acontecimientos adversos (AAs) asociados al tratamiento con tapentadol de liberación prolongada (LP) para el alivio del dolor crónico moderado a severo por artrosis de rodilla.

**Métodos:** Los pacientes recibieron dos dosis diarias, controladas y ajustables de placebo, tapentadol LP u oxycodona de liberación controlada (LC) durante 15 semanas. Después de un periodo de ajuste de dosis de 3 semanas, las dosis terapéuticas de tapentadol LP podían variar de 100 a 250 mg dos veces al día, o las de oxycodona HCl LC de 20 a 50 mg dos veces al día durante un periodo de mantenimiento de 12 semanas. Las variables principales de eficacia (según los requisitos regulatorios de las distintas agencias del medicamento) fueron el cambio con respecto al valor basal de la intensidad media del dolor (en una escala de valoración numérica de 11 puntos) durante el periodo de mantenimiento de 12 semanas (según los requisitos regulatorios europeos) o en la semana 12 (según los requisitos regulatorios de Estados Unidos); para imputar los valores perdidos después de la interrupción prematura del tratamiento, se utilizó la última observación realizada. Se evaluaron como variables secundarias, el WOMAC, la Impresión Clínica Global al Cambio, el EuroQol5 y el SF36. La seguridad se evaluó controlando los AAs, los parámetros clínicos de laboratorio, las constantes vitales y los electrocardiogramas.

**Resultados:** De los 1.030 pacientes aleatorizados, 1.023 recibieron al menos 1 dosis del fármaco de estudio y fueron incluidos en los análisis de seguridad y eficacia. En comparación con placebo, tapentadol LP redujo significativamente las puntuaciones medias de intensidad media del dolor a lo largo del periodo de mantenimiento de 12 semanas (diferencia de la media de mínimos cuadrados [intervalo de confianza del 95%],  $-0,7 [-1,00$  a  $-0,33]$ ;  $p < 0,001$ ) y en la semana 12 del periodo de mantenimiento ( $-0,7 [-1,04$  a  $-0,33]$ ;  $p < 0,001$ ). Oxycodona LC redujo significativamente las puntuaciones medias de intensidad media del dolor frente a placebo a lo largo del periodo de mantenimiento de 12 semanas ( $-0,3 [-0,67$  a  $-0,00]$ ;  $p = 0,049$ ) pero no en la semana 12 ( $-0,3 [-0,68$  a  $0,02]$ ;  $p = 0,069$ ). El porcentaje de pacientes que refirió uno o más AAs originados durante el tratamiento fue del 61,1% para placebo, 75,9% para tapentadol LP y 87,4% para oxycodona LC. La mayor incidencia de AAs en el grupo de oxycodona LC fue principalmente el reflejo de una mayor incidencia de AAs gastrointestinales (placebo, 26,1%; tapentadol LP, 43,0%; oxycodona LC, 67,3%), que incluían: náuseas (placebo, 6,8%; tapentadol LP, 21,5%; oxycodona LC, 36,5%), vómitos (placebo, 3,3%; tapentadol LP, 5,2%; oxycodona LC, 17,8%) y estreñimiento (placebo, 6,5%; tapentadol LP, 18,9%; oxycodona LC, 36,8%). Los AAs del sistema nervioso también fueron menores en el grupo de tapentadol LP que en el de oxycodona LC (placebo, 24,9%; tapentadol LP, 40,1% y oxycodona LC, 48,0%). Los AAs llevaron a la interrupción del estudio al 6,5, 19,2 y 42,7% de los

pacientes de los grupos de placebo, tapentadol LP y oxicodona LC, respectivamente; los AAs que llevaron a la interrupción del estudio incluían náuseas, estreñimiento, vómitos, mareo y somnolencia (tabla 1). Los AAs que llevaron a la interrupción del estudio fueron menos frecuentes y su primer episodio aparecía más tarde en los pacientes tratados con tapentadol LP que en los pacientes tratados con oxicodona LC ( $p < 0,001$ ). Todas las demás evaluaciones de seguridad fueron normales.

**Conclusiones:** Tapentadol LP 100 a 250 mg 2 veces al día alivió de forma eficaz el dolor crónico de moderado a severo por artrosis de rodilla, con menos interrupciones por AAs que oxicodona HCl LC 20 a 50 mg 2 veces al día.

**Tabla Resumen 277**

AAs que llevaron a la retirada del estudio a > 2% de los pacientes

|                                 | Placebo  | Tapentadol LP | Oxicodona LC |
|---------------------------------|----------|---------------|--------------|
| Tipo AAs, n (%)                 | n = 337  | n = 334       | n = 342      |
| General                         | 22 (6,5) | 66 (19,2)     | 92 (26,9)    |
| Trastornos gastrointestinales   | 6 (1,8)  | 25 (7,3)      | 92 (26,9)    |
| Náuseas                         | 3 (0,9)  | 14 (4,1)      | 49 (14,3)    |
| Estreñimiento                   | 0        | 6 (1,7)       | 32 (9,4)     |
| Vómitos                         | 2 (0,6)  | 4 (1,2)       | 29 (8,5)     |
| Trastornos del sistema nervioso | 6 (1,8)  | 23 (6,7)      | 59 (17,3)    |
| Mareo                           | 2 (0,6)  | 18 (5,29)     | 32 (9,4)     |
| Somnolencia                     | 2 (0,6)  | 3 (0,9)       | 22 (6,4)     |
| Cefalea                         | 1 (0,3)  | 3 (0,9)       | 7 (2,0)      |
| Trastornos generales            | 0        | 15 (4,49)     | 21 (6,1)     |
| Fatiga                          | 0        | 6 (1,7)       | 11 (3,2)     |
| Alteración piel y faneras       | 1 (0,39) | 3 (0,9)       | 22 (6,4)     |
| Prurito                         | 0        | 0             | 10 (2,9)     |

## 278. HLA B51 Y ARTRITIS PSORIÁSICA JUVENIL

V. Pérez Guijo<sup>1</sup>, R. Roldan Molina<sup>1</sup>, M.A. Herrador Montiel<sup>2</sup>, M.J. Pozuelo<sup>1</sup> y E. Collantes Estévez<sup>1</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Reumatología y <sup>2</sup>Oftalmología<sup>2</sup>. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Material y métodos:** La artritis psoriásica juvenil (APsJ) se define como artritis y psoriasis o bien artritis e historia familiar de psoriasis en familiares de primer grado. En su patogenia se han involucrado tanto factores ambientales, inmunológicos, así como diversos factores genéticos. Recientemente se ha descrito la asociación de artritis psoriásica (APs) del adulto con el HLA B51\*.

**Objetivo:** Describir la frecuencia de asociación con HLA B 27 y/o B 51 en pacientes con APs Juvenil en el área geográfica de Andalucía occidental.

**Resultados:** En nuestra muestra de APsJ (n = 22) existe un predominio de niñas (72,7%) con una edad media al diagnóstico de la enfermedad de 8,3 años (DE 4,21 y rango 2-15 años) Todos son FR-, 7 pacientes son ANA+ y sólo 2 de ellos tienen afectación ocular. El 86,3% de los pacientes presentan afectación periférica y 2 (9%) una forma axial. Del total de pacientes el 9% son HLA B27+ y ambos son formas periféricas. Destacar que de los 16 pacientes tipados para el HLA B51 cinco son positivos (31%) para este alelo (3 formas periféricas y 2 axiales) lo que implica que el 66% de los pacientes con afectación axial son B51+. Ninguno de los pacientes HLAB51+ presentan afectación ocular.

**Tabla Resumen 278**

| Enfermedad                     | FR positivo (n = 22) | FR negativo (n = 22) | ANA positivo (n = 22) | ANA negativo (n = 22) | HLA B 27 positivo (n = 22) | HLA B 27 negativo (n = 22) | HLA B 51 positivo (n = 16) | HLA B 51 negativo (n = 16) |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| A. psoriásica juvenil (n = 19) | 0                    | 19                   | 6                     | 13                    | 2                          | 17                         | 3                          | 10                         |
| Espond PSO juvenil (n = 3)     | 0                    | 3                    | 1                     | 2                     | 0                          | 3                          | 2                          | 1                          |
| Total = 22                     | 0                    | 22                   | 7                     | 15                    | 2                          | 20                         | 5                          | 11                         |

**Conclusiones:** De forma similar al trabajo realizado por Yamamoto et al (J Dermatol 2005;30:606-10) en APs del adulto en población japonesa, en nuestra área geográfica hemos encontrado un alto porcentaje de HLA B51 en formas juveniles de APs. Dicho hallazgo no ha sido descrito previamente en nuestro ámbito de pacientes con artritis idiopática juvenil. Sugerimos incluir en el estudio de APsJ el tipaje HLA B 51 puesto que podría estar implicado en la patogenia de esta enfermedad.

## 279. TRANSICIÓN DE ESCLEROSIS SISTÉMICA PRECOZ A ESCLEROSIS SISTÉMICA DEFINITIVA

S. Melchor, A. Movasat, B.E. Joven y P.E. Carreira

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivo:** Analizar: a) el tiempo entre el inicio del fenómeno de Raynaud y el diagnóstico de esclerosis sistémica (ES), según los criterios de clasificación ACR 1980 (Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association diagnostic and therapeutic criteria committee. Arthritis Rheum. 1980;23:581-90), en una serie de pacientes diagnosticados de ES precoz según los criterios propuestos en 2001 para esta entidad (LeRoy et al. J Rheumatol. 2001;28:1573-6); y b) las diferencias clínicas entre pacientes que cumplen o no los criterios ACR 1980 después de un período largo de seguimiento.

**Pacientes y métodos:** En una base de datos creada en 1994, se incluyeron prospectivamente datos demográficos (fecha de nacimiento, sexo) y clínicos (fecha de inicio del Raynaud, tabaquismo, HTA, dislipemia, TSS, presencia de edema de manos, lesiones isquémicas, artritis, afectación gastrointestinal, pulmonar o cardíaca, ANA, anticuerpos a Scl70, anticentrómero [ACA] y aRNP) de todos los pacientes enviados a nuestro servicio entre 1994 y 2009 para capilaroscopia por fenómeno de Raynaud. Todos los pacientes con cambios típicos de ES en la capilaroscopia y/o ANA positivos, y que no cumplían criterios para otra enfermedad autoinmune, se diagnosticaron de ES precoz, se revisaron en consulta al menos anualmente, y se diagnosticaron de ES definitiva cuando cumplían criterios ACR 1980. Se analizó el tiempo entre el inicio del Raynaud y la primera capilaroscopia, y al diagnóstico de ES definitiva o de la última revisión. Las diferencias clínicas entre pacientes con diagnóstico de ES definitiva y precoz después del período de seguimiento, se compararon mediante los tests de Chi cuadrado y t de Student.

**Resultados:** De 742 pacientes enviados para capilaroscopia, 133 (18 v, 115 m; 51 ± 17 años) fueron diagnosticados de ES precoz. El tiempo desde el inicio del Raynaud a la capilaroscopia fue de 7,7 ± 9,2 años. De ellos, 85 (70%) tenían capilaroscopia patológica, 103 (84%) ANA y 73 (61%) ambos. Diez (8%) tenían aScl70, 58 (47%) ACA y 16 (13%) aRNP; 50 (41%) presentaban edema de manos, 77 (63%) esclerodactilia, 13 (10%) lesiones isquémicas, 14 (12%) fibrosis pulmonar, 53 (43%) artritis y 47 (39%) afectación esofágica. Tras 3 ± 4 años de seguimiento y 11 ± 10 años desde el inicio del Raynaud, 32 pacientes (26%) se diagnosticaron de ES por criterios ACR y 8 (7%) de otras conectivopatías (4 DM, 3 LES, 1 SS). Los otros 82 pacientes (67%) mantuvieron el diagnóstico de ES precoz. Excepto por un leve aumento en la afectación cutánea (TSS 3,4 ± 5 vs 1,3 ± 2,5;  $p = 0,05$ ), no encontramos diferencias clínicas entre el grupo que desarrolla ES definitiva y el que permanece como ES precoz.

**Conclusiones:** Un amplio porcentaje de pacientes con fenómeno de Raynaud y datos clínicos sugestivos de ES (cerca del 70%), se mantienen sin cumplir criterios de clasificación ACR 1980 para ES durante largo tiempo de seguimiento. En nuestra serie, sólo incluyendo la presencia de ANA o los cambios característicos de la capilaroscopia como criterios menores de ES, como sugirieron LeRoy y Medsger en 2001, podríamos clasificar a todos nuestros pacientes con pre-esclerodermia como ES definitiva.

## 280. ¿POR QUÉ INGRESAN LOS PACIENTES CON LUPUS?

S. Rodríguez Montero, M.L. Velloso, C. Escudero, R. Martínez, A. Muñoz, M. León, L. Mayordomo, E. Rejón y J.L. Marengo

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.*

**Introducción:** Presentamos un estudio descriptivo de los ingresos hospitalarios de los pacientes diagnosticados de LES en nuestro servicio desde enero de 1993 hasta diciembre de 2009.

**Conclusiones:** De 84 pacientes diagnosticados de LES que realizan seguimiento en nuestro servicio, se determinan cuántos de ellos precisan ingreso hospitalario por causas directamente relacionadas con su enfermedad, desde enero de 1993 hasta diciembre de 2009. Se analiza: edad, sexo, tiempo de evolución del LES, perfil clínico de afectación lúpica, número de ingresos por paciente, cuadro que motiva la hospitalización, y motivo del éxitus en su caso, sobre las historias clínicas e informes de alta de cada enfermo. Se determina también el motivo de primer ingreso hospitalario.

**Resultados:** De los 84 pacientes analizados, 75 van a presentar al menos un ingreso hospitalario en relación con el LES. 68 son mujeres con una media de 39 años. Los 7 restantes son varones con 41 años de media. Se obtienen un total de 247 hospitalizaciones, que representa una media de 2.9 ingresos por paciente a lo largo de 17 años. 5 ingresos terminan en éxitus (ratio de mortalidad del 2%). Por orden de frecuencia los motivos de ingreso son: – Infecciones (63 episodios), predominan la fiebre sin foco y la fiebre en relación a neutropenia (18 episodios), seguidos de neumonía, infecciones bronquiales, infecciones de partes blandas... Se observan infecciones graves como mucormicosis rinocerebral (1), y fascitis necrotizante (1). – Brote de actividad sin afectación visceral (41) fundamentalmente artritis, rash, y febrícula (22), pero también úlceras y vasculitis cutánea (15). – Afectación renal (26), entre los cuales 8 nefritis grado IV, 7 nefritis grado III, y 7 grado II. – Afectación neurológica (22), 6 neurolupus (incluido una psicosis), 4 crisis epilépticas, 3 AVC isquémicos, 2 AVC hemorrágicos, y 4 Guillain Barre, entre otros. – Afectación vascular (16), 7 TVP, 2 trombosis arteriales, 2 osteonecrosis cadera. – Patología obstétrica (14), sobre todo abortos (12). – Afectación pleuropulmonar (13), 3 BONO, 2 neumopatía intersticial, 2 shrinking lung... – Afectación hematológica (9), principalmente trombopenia (7). – Afectación cardiológica (9), 6 ICC, 2 miocarditis, 1 endocarditis de Libman Sachs. – Afectación oftalmológica (4), 2 pseudotumor orbitario, 1 trombosis arterial retina. En cuanto a los motivos del primer ingreso se obtiene: – 1º ingreso por brote sin afectación visceral, 17 pacientes (13 mujeres), edad media 34 años, tiempo evolución 3,6 años. – 1º ingreso neurológico, 14 pacientes (13 mujeres), edad media 31 años, tiempo de evolución 2 años, engloba neurolupus e ictus fundamentalmente. – 1º ingreso renal, 12 pacientes (11 mujeres), edad media 33 años, tiempo de evolución 0.75 años, sobre todo nefritis grado III y IV. – 1º ingreso respiratorio, 7 pacientes (6 mujeres), edad media 43 años, tiempo de evolución 2,14 años, incluyendo serositis, neumopatía intersticial, neumonitis lúpica, o shrinking lung. – 1º ingreso hematológico, 5 mujeres edad media 38 años, tiempo de evolución de 0,5 años.

**Discusión:** La mayoría de los pacientes con LES precisan ingreso hospitalario en algún momento de su evolución. En nuestra cohorte, el ingreso inicial atribuible a la enfermedad suele tener lugar entre

0-3 años tras el diagnóstico de la misma, con una edad media de 30-35 años, y está motivado fundamentalmente por brotes de actividad lúpica sin afectación visceral, seguido por afectación neurológica, y renal. En los ingresos posteriores, sin embargo, predominan las infecciones, seguidas también por la enfermedad renal, y la neurológica. La presencia de nefritis lúpica y afectación multisistémica aumenta la tasa de reingresos, lo que expresa la necesidad de que los pacientes con enfermedad muy activa en la fase inicial, sean monitorizados más estrechamente, iniciando un tratamiento precoz y más agresivo, con el objeto de evitar la aparición de daño visceral irreversible.

## 281. FRACTURAS VERTEBRALES OSTEOPORÓTICAS EN EL ÁREA DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

M. Lisbona Muñoz, C. Aguilera Cros, M. Anaya Rojas, I. Pérez Torres, A. García López y M.A. Muñoz Sánchez

*Servicio de Reumatología. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Unidad Clínica de gestión Cuidados Críticos y Urgencias. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Introducción:** La osteoporosis afecta al 30-40% de las mujeres posmenopáusicas y a casi el 50% de las personas mayores de 76 años. El conocimiento de la prevalencia de esta enfermedad se basa en indicadores indirectos como son las fracturas, fundamentalmente a partir de datos procedentes de fracturas de cadera. Sin embargo, la fractura osteopórotica más frecuente es la vertebral, aunque a menudo puede pasar desapercibida, puesto que en ocasiones no produce clínica o las algias son atribuidas a otro proceso.

**Objetivo:** Describir el perfil epidemiológico de los pacientes ingresados por FrV en el Área de Observación del Hospital de Traumatología y Rehabilitación del Virgen del Rocío durante el periodo comprendido entre junio y diciembre del 2009.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo, el que se analizan las características basales: edad, sexo, factores de riesgo, mecanismo lesional, localización, diagnóstico y tratamiento, de los pacientes ingresados por FrV en el área de Observación del Hospital de Traumatología y Rehabilitación del Virgen del Rocío durante un periodo de seis meses. Las FrV se clasificaron según su mecanismo lesional en: caída casual, precipitación o accidente de tráfico. Se consideraron FrV osteoporóticas (FrVO) aquellas producidas por un trauma banal (como las caídas casuales desde su propia altura). Respecto al tratamiento, se analizó las que precisaron intervención quirúrgica, así como la incidencia de tratamiento antirresortivo al alta.

**Resultados:** En el periodo de estudio se recogen 35 FrV, de ellas 27 corresponden a hombres (77,1%) y 8 a mujeres (22,9%), con una edad media  $48,4 \pm 19,24$  años. Por mecanismo lesional encontramos 9 (25,7%) por accidentes de tráfico, 13 (37,1%) por precipitación y 13 (37,1%) por caída casual. La localización más frecuente fue la columna lumbar 54,3% (19) seguido por la columna dorsal 28,6% (9) y por último la afectación de la columna cervical 14,3% (5). El diagnóstico precisó en un 91,4% (32) de los casos la realización de tomografía axial computarizada. En las FrVO por caídas casuales, un 53,8% (7) correspondieron a hombres frente a un 46,2% (6) a mujeres con una edad media de  $65,07 \pm 9,50$  (48-82). Como antecedentes personales presentaron 61,5% (8) HTA, un 7,7% (1) DM tipo II, 15,4% (2) padecían EPOC y en 30,4% (4) tomaban corticoides orales o inhalados. La localización más frecuente continuó siendo la c. lumbar con un 53,8% (7), el diagnóstico se llevó a cabo en un 76,9% (10) con radiología simple y TAC, un 38,5% (5) necesitaron tratamiento quirúrgico, frente a 61,5% (8) que se trataron ortopédicamente con reposo y corsé. Tan sólo un 15,4% (2) de las fracturas osteoporóticas recibieron tratamiento antirresortivo al alta.

**Conclusiones:** El estudio EVOS (European Vertebral Osteoporosis Study) observa una variabilidad de la prevalencia de la FrV de 7,7-25%.

En nuestro estudio sólo un tercio de las fracturas fueron osteoporóticas. Probablemente se explique por la dificultad que, en ocasiones, presenta el diagnóstico de estas fracturas, algunas localizaciones pueden pasar desapercibidas y a que sólo un tercio de ellas van a ser sintomáticas. Cabe destacar que sólo un 15% de los pacientes con FrVO recibieron tratamiento antirresortivo al alta, por lo que debemos hacer hincapié en la falta de concienciación entre el personal médico, que aún ofrece esta patología tan prevalente en nuestro medio.

## 282. RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LA NEFRITIS MEMBRANOSA LÚPICA

E. Rodríguez, E. Salgado, J. García, R. Belmonte, I. Mateo, M. Galindo y P.E. Carreira

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** La GN membranosa pura (GNM) puede aparecer en el lupus eritematoso sistémico (LES) entre el 10-25% de los casos según las series. Su evolución tras el tratamiento habitual para la nefritis lúpica es variable. Actualmente no existe ninguna terapia uniformemente aceptada para este tipo de nefritis, ya que la mayoría de los estudios incluyen principalmente GN proliferativas.

**Objetivo:** Analizar la evolución a corto y largo plazo tras tratamiento en nuestros paciente con LES y GNM en el primer brote de afectación renal, y compararla con la de los pacientes con otras formas de GN.

**Material y métodos:** De 439 pacientes incluidos en nuestra base de datos (1974-2009), se seleccionaron 131 con afectación renal confirmada por biopsia. Los datos demográficos (sexo, edad al inicio y al diagnóstico, muerte), clínicos (tipo de nefritis, niveles de proteinuria, creatinina, aDNA y complemento, HTA...) y evolutivos (tipo de tratamiento, respuesta al mismo, recidiva, insuficiencia renal crónica [IRC]) se obtuvieron de las historias clínicas y de bases de datos previas. Se analizaron las características clínicas, el tratamiento, la evolución y los factores pronósticos de los pacientes con GNM. Las características clínicas y evolutivas de los pacientes con GNM se compararon con las de otros tipos de GN. Se utilizó Chi cuadrado para análisis de variables cualitativas y t de Student para variables cuantitativas.

**Resultados:** De los 131 pacientes con LES y a renal, 24 (18%) tenían GN mesangial (GNMes), 17 (13%) GN proliferativa focal (GNPF), 75 (58%) GN proliferativa difusa (GNPD) y 15 (12%) GNM en el primer episodio de nefritis. De los 15 pacientes con GNM (13 m, 2 v; edad  $29 \pm 26$  a) todos excepto 1 tenían proteinuria ( $4 \pm 4$  g/d, en 2 casos  $< 1$  g), 3 tenían HTA, 2 algún grado de IR, 2/11 aDNA y 6/10 hipocomplementemia. Seis pacientes recibieron tratamiento únicamente con corticosteroides (CE), 7 con ciclofosfamida (CF), 1 con azatioprina (A) y 1 con micofenolato (MMF). Un paciente no respondió al tratamiento (MMF) y de los 14 restantes, 5 presentaron respuesta parcial (2 CE, 1 A, 2 CF) y 9 respuesta completa (4 CE, 5 CF), aunque 6 pacientes persistieron con proteinuria residual  $> 0,5$  g/d. Tras una media de  $9 \pm 5$  años de seguimiento, 4 pacientes presentaron recidiva renal. En 3 de ellos se realizó nueva biopsia renal, que demostró GNM en 2 y GNPD en 1. Dos pacientes desarrollaron IRC en el seguimiento. Ningún dato clínico se asoció con el desarrollo de recidiva renal o IRC en estos pacientes. Comparados con 92 pacientes con GNPF o GNPD, los pacientes con GNM tenían una evolución de la nefritis mayor antes del inicio del tratamiento ( $1,4 \pm 2$  vs  $8 \pm 16$  a;  $p < 0,0001$ ) y presentaban menor frecuencia de aDNA ( $p < 0,0001$ ), hipocomplementemia ( $p = 0,03$ ) y HTA ( $p = 0,05$ ). No hubo diferencias en cuanto a los tratamientos empleados y la evolución de los pacientes entre ambos grupos.

**Conclusiones:** La GNM se presenta en general en pacientes con LES con menos signos inflamatorios de actividad, lo que con frecuencia retrasa considerablemente el diagnóstico. Sin embargo, la evolución

tras tratamiento parece similar a la de los otros tipos de GN lúpica. Para establecer con mayor claridad el tipo de tratamiento adecuado en estos pacientes, sería necesario realizar estudios multicéntricos que incluyan mayor número de pacientes.

## 283. ESTUDIO TRANSVERSAL SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA CON FAME SINTÉTICOS Y BIOLÓGICOS EN ESPAÑA

J.D. Cañete<sup>1</sup>, M.R. Rodríguez<sup>2</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, en representación del Grupo de Investigadores del Estudio ARPA

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>2</sup>Departamento Médico. Sanofi-Aventis.

**Objetivo:** Conocer el manejo de la artritis psoriásica (APs) (artritis periférica y extensión de las lesiones cutáneas) con fármacos anti-reumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) sintéticos y biológicos en España.

**Métodos:** Estudio transversal, multicéntrico, de ámbito nacional. Se recogieron los siguientes datos: número de articulaciones tumefactas (NAT44/46) y dolorosas (NAD44/46), VSG, PCR, DAS28, extensión de la psoriasis por el Psoriasis Global Assessment (PGA), valoración general por el médico (VGM), por el paciente (VGP), así como FAME y terapia biológica utilizados.

**Resultados:** Se incluyeron 214 pacientes con APs según criterios CASPAR procedentes de 54 centros de reumatología españoles. La edad media fue de  $51,9 \pm 13,5$  años y el 55,6% eran varones. En cuanto al abordaje terapéutico el 98,6% de los pacientes estaba con tratamiento farmacológico para su artritis. El 86,2% recibía FAMES, representando metotrexato (32,6%), leflunomida (52,5%) o su combinación (10,5%) el 96,3% de los casos. El 26,2% de los pacientes recibía terapia biológica (etanercept 45%, adalimumab 34% e infliximab 21%), el 66% de ellos en combinación con FAME, sin diferencias entre metotrexato y leflunomida. De los 173 pacientes en que se disponía del DAS28, el 38% estaba en remisión (DAS2,6 y 3,2). Los parámetros clínico-biológicos de actividad de la Aps fueron los siguientes (mediana (rango): DAS28: 2,9 (0,9); NAT: 1 (0-15); VSG (mm/1<sup>h</sup>): 16,5 (1-80), PCR (mg/dl): 0,18 (0-12,1). El VGM fue 20 (0-80) y el VGP 20 (0-90). El 24,4% de los pacientes presentaba extensión moderada o grave de la psoriasis. El 27% de los pacientes con ausencia o extensión mínima o leve de la psoriasis recibían anti-TNFalfa frente al 19% de los que tenían extensión moderada-grave.

**Conclusiones:** Con las limitaciones propias de un estudio transversal, este es el primero que intenta reflejar el abordaje terapéutico con FAME y terapia biológica de la APs por reumatólogos españoles. La mayoría de los pacientes están tratados con FAME y una cuarta parte con antagonistas del TNF-alfa, a pesar de lo que alrededor del 40% tenían actividad articular moderada-alta y alrededor de un 25% presentaban afectación cutánea moderada-alta. Estos datos sugieren que podemos optimizar el tratamiento de la APs en España.

## 284. AFECTACIÓN RENAL EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y NIVELES BAJOS DE PROTEINURIA

E. Rodríguez, E. Salgado, J. García, R. Belmonte, I. Mateo, M. Galindo y P.E. Carreira

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** La afectación renal en LES es clínica e histológicamente muy variable. Numerosos estudios muestran pobre correlación clínico-patológica y se ha descrito que más de la mitad de los pacientes con proteinuria  $< 1$  g/d presentan nefritis histológicamente grave. Aunque estos datos sugieren que debería realizarse biopsia siempre que haya sospecha de afectación renal, para iniciar trata-

miento precoz y adecuado, la decisión es difícil, especialmente con clínica renal poco expresiva.

**Objetivo:** Evaluar la necesidad de biopsia renal en pacientes con LES y niveles bajos de proteinuria

**Material y métodos:** De 439 pacientes con LES incluidos en nuestra base de datos (1974-2009), seleccionamos 136 que tenían biopsia renal. Los datos demográficos (sexo, edad), clínicos (tipo de nefritis, proteinuria, sedimento, creatinina, aDNA, complemento, HTA) y evolutivos (tratamiento, insuficiencia renal crónica [IRC], recidiva) se obtuvieron de las historias clínicas y de bases de datos previas. En los pacientes con proteinuria < 1 g/d, se analizó la relación entre la clínica y la histología renal, y los factores predictivos para recidiva e IRC. Se compararon las características clínicas entre los pacientes con proteinuria menor y mayor de 1 g/d. Se utilizó Chi cuadrado para analizar las variables cualitativas, t de Student para las cuantitativas y regresión logística binaria para detectar factores predictivos de recidiva e IRC.

**Resultados:** De los 136 pacientes incluidos, 37 (34 m, 3 v; edad  $30 \pm 14$  a) tenían proteinuria < 1 g/d. Clínicamente, 9 (24%) no tenían clínica renal, 12 (32%) tenían HTA, 5 (14%, todos con HTA) algún grado de IR, 16 (43%) sedimento activo, 23 (62%) aDNA y 31 (84%) hipocomplementemia. Las biopsias renales mostraron: cambios mínimos 2 (5,4%), GN mesangial 13 (35%), GN proliferativa focal 7 (19%), GN proliferativa difusa 12 (32%) y GN membranosa 3 (8%). No encontramos relación entre características clínicas e histología renal en este grupo. Tres pacientes no recibieron tratamiento, 11 recibieron solo corticosteroides, 17 ciclofosfamida y 6 azatioprina. Todos respondieron bien al tratamiento (27 respuesta completa y 7 parcial). Tras  $14 \pm 8$  años de seguimiento, 4 pacientes recidivaron y 6 desarrollaron IRC. No encontramos ningún factor predictivo de recidiva, pero el desarrollo de IRC se relacionó con la HTA y los niveles de creatinina iniciales ( $p = 0,02$ ) y con la proteinuria residual mantenida tras tratamiento ( $p = 0,01$ ). Al analizar las diferencias entre pacientes con proteinuria menor y mayor de 1 g/d, éstos últimos tenían con mayor frecuencia GN proliferativa difusa (OR: 2,9; 95% CI: 1,3-6,6;  $p = 0,01$ ) y presentaban mayor número de recidivas (OR: 4,2; 95% CI: 1,3-12,9;  $p = 0,01$ ). Ambos grupos desarrollaron IRC con una frecuencia similar.

**Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes con LES y niveles bajos de proteinuria tienen afectación histológica renal grave. Aunque tienen menor frecuencia de GN proliferativa difusa y recidivas que los pacientes con proteinuria mayor, desarrollan IRC en un porcentaje similar. Nuestros resultados apoyan la conveniencia de realizar biopsia renal y seguimiento cuidadoso a todos los pacientes con clínica renal poco expresiva, especialmente en aquellos con deterioro de función renal y/o presencia de HTA. Para determinar cuál es el tratamiento más adecuado en estos casos, sería necesario realizar estudios cooperativos con mayor número de pacientes.

## 285. EXPERIENCIA DE UN AÑO DE UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DOTADA DE ECOGRAFÍA

M. Castaño Sánchez, A. Uceda, M.J. Moreno, E. Peñas, M.J. Moreno y A. Bermúdez

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** Dado el elevado número de expedientes de pacientes nuevos que llegan al Servicio de Admisión de nuestro hospital, procedentes de Atención Primaria, para ser visitados en nuestras consultas, en noviembre de 2008 se decidió crear una Consulta Monográfica de Alta Resolución.

**Material y métodos:** Dicha consulta es realizada, durante 3 días a la semana, por un reumatólogo con experiencia en ecografía y está dotada de un ecógrafo en la propia consulta. Se ven diariamente 10 pacientes nuevos y 6 revisiones, realizándose los estudios ecográ-

ficos e infiltraciones necesarias. Aquellos pacientes con sospecha de patología inflamatoria, son derivados a otras consultas monográficas (artritis precoz, espondiloartritis conectivopatías o metabolismo óseo). Al resto de pacientes con patología de partes blandas u otras, se les intenta realizar el diagnóstico y tratamiento en 1 o 2 revisiones, siendo dados de alta con informe detallado para su médico de familia, cuando ello es posible. Muchos pacientes que ya vienen con analítica y radiografías, pueden ser dados de alta en la primera consulta tras la valoración reumatológica.

**Resultados:** Durante el 1er año de esta consulta se han visto un total de 1.131 pacientes (712 mujeres y 419 hombres) de edades comprendidas entre los 14 y los 94 años) que han generado un total de 1294 revisiones. De los 1131 pacientes, 477 (42,17%) fueron dados de alta (109 en la visita inicial, 255 tras la 1ª revisión, y 113 en la 2ª revisión). Se realizaron 715 ecografías y 587 infiltraciones locales. La mayor parte de los pacientes dados de alta, presentaban afectación en hombro, seguidos de aquellos con patología cervical, de codo y rodilla. El 76% de los pacientes dados de alta habían sido sometidos al menos a un estudio ecográfico y un 42% de ellos había recibido al menos una infiltración local. Hay que hacer mención de que en nuestro grupo, solamente el 26% de los pacientes remitidos desde Atención Primaria era portador de unas pruebas complementarias elementales (analítica general y radiografías).

**Conclusiones:** Una consulta de alta resolución nos ayuda a realizar un buen filtrado de pacientes dentro de un servicio con elevada presión asistencial, pudiendo resolver los cuadros menos graves de forma eficiente y rápida y redistribuir los pacientes con patologías más graves a las consultas monográficas. Además, el uso de la ecografía en la propia consulta, nos ayuda a acelerar el diagnóstico y a realizar un mejor tratamiento. Es preciso mejorar la comunicación con Atención Primaria para que los pacientes sean remitidos de forma más dirigida y con las exploraciones complementarias básicas.

## 286. VALORACIÓN DE CAMBIOS CLÍNICOS Y ECOGRÁFICOS DE LA GOTA TRAS 1 AÑO DE TRATAMIENTO

A. Villalba Yllán, D. Peiteado López, E. de Miguel Mendieta, M.C. Ordóñez y E. Martín Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivo:** Evaluar en pacientes gotosos la respuesta clínica, analítica y los cambios ecográficos aparecidos tras un año de tratamiento.

**Material y métodos:** Se evaluó de forma prospectiva a pacientes diagnosticados de artritis gotosa clínicamente activa. Se realizaron visitas clínicas cada tres meses ajustando en ellas el tratamiento según práctica clínica habitual, valorando, entre otros parámetros, el número de articulaciones dolorosas (NAD), tumefactas (NAT) y valoración global del paciente (VGP) de su enfermedad, mediante EVA en mm. Se solicitaron determinaciones analíticas para evaluar uricemia y reactantes de fase aguda (VSG y PCR). Un segundo reumatólogo, ciego a los datos clínicos, realizó la exploración ecográfica basal y al año, con un ecógrafo Logiq 9 (General Electric, Wauwatosa WI, EEUU) con sonda lineal 9-14 Mhz. Se explora de forma bilateral las siguientes localizaciones anatómicas: a) Articulaciones: 1ª metatarsofalángica (1ªMTF), tarso, recesos de tobillo, recesos y cartílago de rodilla y b) Tendones: tibial anterior, tibial posterior, peroneos y tendón rotuliano. El nº total de áreas evaluadas por paciente fue 24. En cada una de estas regiones se valora la presencia de señal Doppler y, en 1ªMTF y rodilla, el signo de doble contorno en cartílago (DC), entre otros signos ecográficos de gota.

**Resultados:** Se analizan los datos de 17 pacientes que alcanzan un año de seguimiento (1 mujer, resto varones: 6% vs 94%), con una media de edad de  $60 \pm 8,6$  años. Presentaban basalmente una uricemia media de  $8,5 \pm 2,1$  mg/dl, una VSG media de  $9,5 \pm 8,6$  mm/h, una PCR de  $6,3 \pm 7,5$  mg/dl y una VGP media de  $19,5 \pm 12,5$ . La media por



**Tablas Resumen 286**Tabla 1. Medias ( $\pm$  DE) de valores clínicos y ecográficos al inicio y a los 12 meses

|       | Úrico              | NAD                | NAT                | VSG                | PCR                | VGP                 | Dp                 | DC                 |
|-------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| Basal | 8,47 ( $\pm$ 2,15) | 3,06 ( $\pm$ 7,89) | 1,53 ( $\pm$ 3,81) | 9,55 ( $\pm$ 8,58) | 6,31 ( $\pm$ 7,54) | 19,5 ( $\pm$ 12,5)  | 8,23 ( $\pm$ 3,03) | 0,94 ( $\pm$ 1,14) |
| 12 m. | 5,86 ( $\pm$ 0,66) | 1,94 ( $\pm$ 6,73) | 0,71 ( $\pm$ 1,96) | 5,64 ( $\pm$ 4,52) | 2,06 ( $\pm$ 2,08) | 13,25 ( $\pm$ 11,7) | 6,35 ( $\pm$ 4,01) | 0,47 ( $\pm$ 0,80) |
| p     | 0,001              | 0,027              | 0,095              | 0,145              | 0,116              | 0,044               | 0,109              | 0,072              |

Tabla 2. Medias ( $\pm$  DE) de valores ecográficos al inicio y a los 12 meses, según nivel de uricemia alcanzado al año

|    | Úr. menos de 6. Basal | Úr. menos de 6. 12 m. | Úr. menos de 6. p | Úr. 6 o más. Basal | Úr. 6 o más. 12 m. | Úr. 6 o más. p |
|----|-----------------------|-----------------------|-------------------|--------------------|--------------------|----------------|
| Dp | 8,25 ( $\pm$ 3,15)    | 6,00 ( $\pm$ 2,67)    | 0,057             | 8,22 ( $\pm$ 3,11) | 6,67 ( $\pm$ 5,07) | 0,947          |
| DC | 1,25 ( $\pm$ 1,39)    | 0,25 ( $\pm$ 0,46)    | 0,05              | 0,67 ( $\pm$ 0,87) | 0,67 ( $\pm$ 1,00) | 1,00           |

paciente del NAD fue  $3,1 \pm 7,9$  y del NAT fue  $1,5 \pm 3,8$ . Ecográficamente, la media por paciente del n.º de localizaciones con señal doppler positiva (Dp) fue  $3,6 \pm 2,0$  y del n.º de localizaciones con DC fue  $0,94 \pm 1,14$ . Al año, la uricemia se redujo de forma significativa ( $p < 0,01$ ) con un reducción media de 2,6 mg/dl (DS 2,02). Igualmente disminuyeron de forma significativa NAD ( $p = 0,027$ ) y la VGP ( $p = 0,044$ ), así como el número de áreas con DC en pacientes que alcanzaron uricemia menor de 6 mg/dl (8 pacientes) frente a los que no la alcanzaron (9 pacientes) ( $p = 0,05$ ). Parámetros objetivos de actividad (doppler, NAT, VSG y PCR) mostraron reducción, pero no significativa.

**Conclusiones:** El control adecuado de la uricemia en pacientes con artritis gotosa consigue, al año de tratamiento, una mejoría clínica significativa en parámetros subjetivos, pero, aun con tendencia a la mejoría, persisten signos de actividad inflamatoria. Niveles mantenidos de uricemia menores de 6 mg/dl permiten reducir los depósitos de ácido úrico, pudiendo demostrarse ecográficamente de forma significativa.

### 287. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE MULTIRRESISTENTES AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS

J. Calvet Fontova, T. Gómez Centeno, M. García Manrique-de-Lara, E. Graell Martín, M. Moreno Martínez-Losa, C. Galisteo Lancastre de Veiga, J. Gratacós Masmitjana y M. Larrosa Padró

Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí-UAB. Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento de la artritis reumatoide (AR) ha mejorado con la aparición de los fármacos inhibidores del TNF  $\alpha$ . Pero un número no despreciable de pacientes son resistentes a un primer, segundo y tercer anti-TNF, por ineficacia (primaria o secundaria) y/o efectos adversos. La aparición de fármacos con distinta diana terapéutica ha permitido tratar a estos pacientes. Se ha utilizado la supervivencia de un tratamiento como forma indirecta de medir su eficacia ya que dicha supervivencia dependerá tanto de su eficacia como de las alternativas disponibles en cada momento.

**Objetivo:** – Describir las características clínicas de los pacientes multiresistentes (utilización mínima 3 fármacos). – Comparar sus características con las de los pacientes de la cohorte emAR estudio AR española. – Describir la supervivencia de los tres primeros fármacos biológicos utilizados en estos pacientes.

**Material y métodos:** Se revisó la base de datos de AR del servicio, seleccionando aquellos que han precisado 3 o más tratamientos durante su evolución. Se describe: edad, sexo, tiempo evolución, tiempo evolución hasta primer FAME, N total de FAME, presencia factor reumatoide y anti péptidos citrulinados, presencia de erosiones y supervivencia de cada uno de los fármacos biológicos. Se comparan las características de nuestros pacientes multiresistentes con las obtenidas en el estudio emAR sobre el manejo de la AR en España. A partir de estos datos se realiza un análisis de la supervivencia de los distintos fármacos.

**Resultados:** Ver tabla. Tanto el primer como el segundo biológicos son inhibidores del TNF  $\alpha$ , en el 3.º aparecen pacientes que han cambiado de diana terapéutica, 7 realizan cambio a un tercer anti-TNF  $\alpha$  y 11 varían. La supervivencia del 3.º biológico varía mucho si se utiliza un nuevo anti TNF (7,7 meses) o un biológico con diana terapéutica distinta (15,1 meses)  $p = 0,015$ . Existe una diferencia significativa entre la supervivencia del 1.º y 2.º biológico, a favor del primero, y una diferencia entre la supervivencia del 2.º y el 3.º (a favor del tercero). La diferencia entre 2.º y 3.º se debe a la mayor supervivencia de los pacientes que cambian de diana terapéutica, ya que la supervivencia del 3.º anti TNF  $\alpha$  es idéntica a la del 2.º

**Tabla Resumen 287**

| Variables                               | Nuestros pacientes  | Estudio emAR |
|---|---|--------------|
| Sexo                                    | 94,4% mujeres   | 73% mujeres  |
| Edad                                    | 58,2 $\pm$ 14   | 63 $\pm$ 9,2 |
| Edad inicio síntomas                    | 43,4 $\pm$ 13,4   |              |
| Tiempo de evolución                     | 177,2 $\pm$ 120 meses   | 105 (57-172) |
| FR positivo                             | 72,2% (13)  | 75%          |
| Anti CCP positivo                       | 66,6% (12)  |              |
| Erosiones articulares                   | 94,4% (17)  |              |
| Número de FAME previos                  | 3,2 $\pm$ 1,4   |              |
| Tiempo evolución hasta FAME             | 39,1 $\pm$ 59 meses;<br>media 13,9 meses  |              |
| Tiempo evolución hasta primer biológico | 105 $\pm$ 37 meses;<br>media 75,5 meses   |              |
| Primer biológico                        | Adalimumab 33,3% (6)<br>Etanercept 27,7% (7)<br>Infliximab 38,8% (5)  |              |
| Segundo biológico                       | Adalimumab 38,8% (7)<br>Etanercept 44,4% (8)<br>Infliximab 16,6% (3)<br>Abatacept 11,1% (2)                         |              |
| Tercer biológico                        | Adalimumab 16,6% (3)<br>Etanercept 16,6% (3)<br>Infliximab 5,5% (1)<br>Rituximab 38,8% (7)<br>Tocilizumab 11,1% (2) |              |
| Supervivencia primer biológico          | 21,1 $\pm$ 4,1 meses  |              |
| Supervivencia segundo biológico         | 7,5 $\pm$ 1,8 meses   |              |
| Supervivencia tercer biológico          | 20,6 $\pm$ 2,6 meses  |              |

**Conclusiones:** 1. Las características de nuestros pacientes multiresistentes no difieren de las definidas en el estudio emAR de pacientes con AR en España; sólo el tiempo de evolución es mayor en nuestro caso. 2. La práctica totalidad de nuestros pacientes multiresistentes tienen factores de mal pronóstico de la AR: FR +, antiCCP + y enfermedad erosiva. 3. La supervivencia del tercer fármaco biológico es superior a la del segundo. 4. El aumento de la supervivencia del tercer biológico se produce a expensas del cambio de diana terapéutica.

**Discusión:** Todos los pacientes iniciaron tratamiento con anti-TNF  $\alpha$  y en todos se realizó el primer cambio a un anti TNF  $\alpha$  distinto. En el segundo cambio, donde también existen pacientes con variación de diana terapéutica, se evidencia una mayor supervivencia. Posiblemente, al estudiar los pacientes multiresistentes, se han seleccionado aquellos resistentes a tratamiento anti-TNF  $\alpha$ , pero no hemos podido definir ninguna característica clínica ni biológica que nos ayuden a diferenciarlos. Son necesarios más estudios con mayor número de pacientes para determinar qué pacientes se van a beneficiar de cada uno de los tratamientos disponibles.

## 288. BIOLITE STUDY - BIOLOGICS LINKED TO RETIREMENT

L. Cunha-Miranda, C. Silva, H. Santos y A. Teixeira

Instituto Português de Reumatologia. Portugal.

**Introduction:** The employment impact of rheumatic diseases is universal, being most visible and studied in rheumatoid arthritis, but also relevant in other inflammatory arthropathies. The therapeutic use of biotechnology therapies is expected to have a relevant socio-economic impact, with less temporary and permanent work disability in this patients.

**Objectives:** To determine, in a portuguese population of patients undergoing biologics, the differences in permanent work disability, per disease.

**Methods:** The local database of Instituto Português de Reumatologia of biotechnology therapies (linked to the Portuguese Society of Rheumatology national databases (BioreportAR, BioreportE and BioreportAP)) was used. Data on age, education level and disease duration was collected for patients with psoriatic arthritis (PA), rheumatoid arthritis (RA) and ankylosing spondylitis (AS).

**Results:** 175 patients were considered for evaluation: the average patients age was  $55.8 \pm 11.3$  years for PA,  $52.6 \pm 9.7$  in RA and  $43.8 \pm 11.2$  for AS. 72.2% of PA patients were women, this figure was 90.9% for RA and 48.9% for AS. The education level was  $9.6 \pm 4.7$  years for AS, which was significantly higher than for AP ( $6.9 \pm 4.3$ ) and RA ( $6.4 \pm 4.0$ ) patients. Active patients were overall significantly younger ( $46.1 \pm 10.8$  vs.  $57.3 \pm 9.6$ ) with less disease duration ( $16.3 \pm 8.1$  vs  $11.8 \pm 9.1$ ) than the retired (with no differences in the diagnostic gap).

Tabla Resumen 288

| Disease | N   | Retired patients | Retired patients because of the disease | % retired patients because of the disease/total retired |
|---------|-----|------------------|---|---|
| RA      | 110 | 50 (45.5%)       | 38 (34.5%)                              | 76%   |
| PA      | 18  | 8 (44.4%)        | 6 (33.3%)                               | 75%   |
| AS      | 47  | 11(23.4%)        | 10 (21.3%)                              | 90.9%   |
| Total   | 175 | 69 (39.4%)       | 54 (30.8%)                              | 78.3%   |

**Discussion:** In three previous Portuguese studies on RA, values for retired patients, because of the disease, was variable, but consistently over 43% (43%, 45.3% and 49.6%). One study on AS showed that 26.8% of patients were retired due to the disease. Such data are not comparable, but it suggests that this specific biologic treated population has a lower proportion of retired patients.

**Conclusions:** The use of biologics has a positive effect on the employability of patients with systemic inflammatory rheumatic diseases in a Portuguese population and this study points to a trend of less retirement due to disease, when compared with previous studies with patients on traditional DMARDs. We found, as expected, a link between retirement and age and also with educational level. Long term studies will be needed to confirm this impact on the employment profile of these.

## 289. DÉFICIT DE VITAMINA D EN PACIENTES INGRESADOS POR FRACTURA DE CADERA

O. Illera Martín<sup>1</sup>, M. Steiner<sup>1</sup>, T. Cobo Ibáñez<sup>1</sup>, P. Richi Alberti<sup>1</sup>, M. Vázquez Díaz<sup>2</sup> y S. Muñoz Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Sofía. <sup>2</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La hipovitaminosis D en los adultos se ha asociado con fracturas por fragilidad, debilidad muscular y caídas. Para mantener la resistencia ósea y prevenir caídas los niveles séricos recomendados de 25OH-vitamina D deben ser superiores a 30 ng/ml. Se ha descrito la presencia de niveles inadecuados de vitamina D en los pacientes

con antecedentes de fractura de cadera (FC) en distintas poblaciones. Se estudia una serie de casos en el ingreso hospitalario. La prevención secundaria de la hipovitaminosis D puede ser una medida preventiva importante en adultos mayores.

**Objetivo:** Describir las características de una población de pacientes ingresados por fractura de cadera en el último año y evaluar los parámetros del metabolismo cálcico y la prevalencia de hipovitaminosis D.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo observacional de corte transversal de las historias clínicas de los pacientes ingresados en el último año por FC pertenecientes a un área de salud de un hospital de Madrid. A todos los pacientes se les realizó un cuestionario para evaluar la ingesta de calcio en la dieta y el tiempo de exposición solar. Se tomaron muestras para la determinación de: calcemia (Ca), proteínas totales, fosfatemia (P), creatinina, fosfatasa alcalina (FA), 25-OH vitamina D (RIA) y PTH intacta. Se realizó el análisis estadístico descriptivo. Las variables continuas se expresaron como medias con DE y las categóricas como proporciones.

**Resultados:** Se registraron 104 pacientes. La edad media fue 81 años, el 78% mujeres. El 36,8% presentaba fractura de cuello femoral y el 63,2% subtrocantérica. La ingesta de calcio en la dieta era a 1000 mg/d en el 18,6%, y entre 500-1.000 mg/d en el 36,2% restante. Un 45,6% refirió no exponerse habitualmente al sol. Parámetros de laboratorio: calcemia media 9,2 mg/dl (0,56), P 3,1 mg/dl (0,83), aclaración de creatinina estimado por MDRD 78,4 ml/min (29,5), F.Alc 70,2 UI/l (41,27), 25 OH vitamina D sérica 18,7 ng/ml (12,8), PTHi 112,8 pg/ml (81,4). Un 16,4% presentaban deficiencia de vitamina D (< 30 ng/ml). El 71,2% presentaba hiperparatiroidismo segundo no asociado a fracaso renal

**Conclusiones:** Los niveles de vitamina D se encontraron por debajo de lo recomendado en cerca del 85% de los pacientes ingresados y hasta en un 75% presentaban hiperparatiroidismo secundario. Este estudio muestra la alta prevalencia de déficit severo de vitamina D en pacientes ingresados con FC. El ajuste del tratamiento con vitamina D al alta tras una FC podría ayudar a mejorar la función muscular y reducir el riesgo de nuevas caídas y fracturas hasta ser evaluado por el especialista en osteoporosis.

## 290. RESULTADO PERINATAL EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: PARTO Y RECIÉN NACIDO

E. Trujillo, J. Hernández, E. Padrón, E. Delgado, V. Hernández, M.A. Gantes, I. Ferraz, J.J. Bethencourt y S. Bustabad

Consulta de Reumatología-Obstetricia. Servicio de Reumatología. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Introducción:** Las complicaciones periparto y los resultados neonatales de las pacientes con LES han mejorado debido a la optimización del control prenatal y del recién nacido (RN). Sin embargo, diferentes series publicadas en la última década siguen mostrando, además de mayor frecuencia de abortos y muerte fetal, una mayor frecuencia de complicaciones perinatales y del recién nacido, sobre todo retraso del crecimiento intrauterino, rotura prematura de membranas, preeclampsia/eclampsia, parto prematuro y recién nacido de bajo peso.

**Objetivo:** Analizar el parto y los recién nacidos de las pacientes con LES controladas por la consulta de reumatología-obstetricia de nuestro servicio en los dos últimos años y su correlación con características clínicas de las pacientes.

**Métodos:** Se analizaron los partos y RN, desde enero de 2008 hasta enero de 2010, de pacientes con LES en control por nuestra consulta (n = 18 partos). Se recogieron las siguientes variables del RN, del parto y de la madre: - RN: peso/talla, semana de gestación, test de Apgar (al minuto y a los 5 minutos) y complicaciones del RN. - Parto: tipo de parto, rotura prematura de membrana, preeclampsia/eclamp-

sia y otras complicaciones del parto. – Madre: edad, años desde el diagnóstico del LES, presencia de anticuerpos antifosfolípido (aAFL), Índice de daño de LES (SDI), SLEDAI en el comienzo del embarazo, daño, tratamiento durante el embarazo, y exacerbaciones durante el parto.

**Resultados:** Hubo relación significativa entre la edad de la paciente, la actividad (SLEDAI) y las exacerbaciones en el embarazo con el porcentaje de prematuridad y bajo peso. La presencia de aAFL se relaciona de forma significativa con el porcentaje de preeclampsia y de rotura prematura de membranas.

**Conclusiones:** Los resultados perinatales de las pacientes con LES fueron, de forma general, satisfactorios. Aunque se observó un mayor porcentaje de prematuridad, bajo peso y cesáreas que en la población general.

**Tabla Resumen 290**

| RN (n = 18)                   | Partos (n = 18) |                                  |
|-------------------------------|-----------------|----------------------------------|
| % bajo peso                   | 24              | % cesáreas 28,6                  |
| % prematuridad                | 17              | % rotura prematura membranas 2,2 |
| Media test de Apgar 1 minuto  | 7,3 ± 2,3       | % preeclampsia/eclampsia 2,3     |
| Media test de Apgar 5 minutos | 9,1 ± 1,2       |                                  |
| % otras complicaciones del RN | 5               |                                  |
| % lupus neonatal              | 0               |                                  |
| % bloqueo cardíaco            | 0               |                                  |
| % mortalidad neonatal         | 0               |                                  |

Ningún RN pesó menos de 1.800 g ni nació antes de la 29 semana. El porcentaje de cesáreas general en el mismo período en el Hospital Universitario de Canarias fue del 19,3%.

## 291. DESCRIPCIÓN DE UNA MUESTRA DE PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA EN TRATAMIENTO BIOLÓGICO

J.M. Lema Gontad, N. Álvarez Rivas, C. Díez Morrondo, J.A. Pinto, J.L. Fernández Sueiro, J.C. Fernández López, N. Oreiro, M.E. González, M. Freire, A. Atanes, F.J. de Toro, G. Graña, M. Acasuso, F. Galdo y F.J. Blanco

*Servicio de Reumatología. Complejo Universitario Hospitalario A Coruña. CAP San José. Universidade da Coruña. A Coruña.*

**Introducción:** Un porcentaje importante de nuestros pacientes con espondiloartropatías permanecen con enfermedad activa a pesar de tratamiento antiinflamatorio y FAME, requiriendo el inicio de tratamiento biológico (infliximab i.v. a 5 mg/kg/6-8 semanas, etanercept 50 mg/semana s.c., adalimumab 40 mg/2 semanas s.c.).

**Objetivo:** Descripción de una muestra de pacientes diagnosticados de una espondiloartropatía (EAP) que fueron tratados con tratamiento bloqueante de la acción del TNF alfa.

**Material y métodos:** Se recogieron los datos (referentes a sexo, edad actual, diagnóstico, tratamiento biológico administrado, suspensión y cambio de TB, tiempo de permanencia en el mismo) de los historiales clínicos de pacientes en seguimiento en el servicio de reumatología que presentaban los siguientes diagnósticos: espondilitis anquilosante (EA), Artritis Psoriásica (APs), Espondiloartropatía Indeterminada (EI), asociada a enfermedad de Crohn (ECr) y a colitis ulcerosa (ECu), EAP juvenil (EJ). Se realizó el análisis estadístico mediante chi cuadrado y t de Student (SPSS 16.0).

**Resultados:** Se analizaron 129 pacientes de los que 77 (60%) eran varones y la media de edad 47,4 (12,1) años. Los diagnósticos fueron APs 54 (41,9%), EA 53 (41,1%), EI 11 (8,5%), ECr 7 (5,4%), ECu 2 (1,6%) y EJ 2 (1,6%), predominando los varones excepto en el grupo de EI (72,7% mujeres). El tratamiento biológico seguido fue: infliximab 44 (34,1%), etanercept 52 (40,3%) y adalimumab 33 (25,5%), siendo los más frecuentes por patologías infliximab en EA (45,3%), etanercept en APs (72,2%), adalimumab en ECr y ECu (57,1% y 100% respectivamente, siendo el resto de pacientes tratados con infliximab). Un 81,4% de los pacientes (n 105) continuaban con el tratamiento tras

una mediana de 31 meses (7-96). Se suspendió el tratamiento en 24 (18,6%) pacientes, en la mayoría de los casos por efectos adversos (54,2%), cuya mediana de tiempo de tratamiento fue de 19,5 meses (3-72), y 21 pacientes (16,3%) recibieron un 2º tratamiento biológico: infliximab 1 (0,8%), etanercept 10 (7,8%), adalimumab 10 (7,8%), teniendo que suspenderlo 6 pacientes (28,5%) con una mediana de permanencia de 10 meses (5-23). En los parámetros anteriores no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en función del sexo.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con espondiloartropatías en terapia biológica permanecían en el mismo tratamiento tras casi 3 años de su inicio. Cerca de un tercio de los pacientes que precisaron un cambio del tratamiento a un segundo antiTNF, por acontecimientos adversos la mayoría, tuvieron que abandonarlo generalmente antes del primer año.

## 292. EFECTO DE LA CONGELACIÓN EN LA MEDICIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE LIPOPROTEÍNAS EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

A.M. Ortiz<sup>1</sup>, A. Lamana<sup>1</sup>, B. Díaz Sánchez<sup>1</sup>, S. Pérez Esteban<sup>1</sup>, M.J. García Arias<sup>1</sup>, S. Castañeda<sup>1</sup>, J.A. García Vadillo<sup>1</sup>, C. Alonso Cerezo<sup>2</sup>, R. García de Vicuña<sup>1</sup> e I. González-Álvaro<sup>1</sup>

*Servicios de <sup>1</sup>Reumatología. <sup>2</sup>Análisis Clínicos. Unidad de Genética del Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.*

**Introducción:** Existen suficientes evidencias de que la inflamación persistente en pacientes con artropatías inflamatorias se asocia con un aumento del riesgo y los eventos cardiovasculares. Varios mecanismos podrían explicar esta asociación: modificaciones en los niveles de las diferentes fracciones de lipoproteínas séricas, oxidación de LDL como consecuencia del proceso inflamatorio, etc. Los registros longitudinales de pacientes con muestras de suero congeladas podrían ser una herramienta idónea para estudiar estos efectos, pero es obligado descartar el posible efecto deletéreo de la congelación en la estabilidad de las diferentes fracciones de lipoproteínas.

**Objetivo:** Determinar cómo afecta la congelación de las muestras séricas a la cuantificación de las diferentes fracciones de lipoproteínas, en especial las LDL oxidadas (oxLDL).

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 272 muestras de suero correspondientes a 96 pacientes (74% mujeres) de nuestro registro de artritis de reciente comienzo. El tiempo de congelación de las muestras osciló entre 1 semana y 5 años. La determinación de colesterol total (CT), HDL y LDL se realizó mediante el método enzimático CHOP-PAP (Roche Diagnostics) que se utiliza de forma rutinaria en el laboratorio de Bioquímica de nuestro centro. Las oxLDL se cuantificaron mediante ELISA (Mercodia AB, Uppsala, Suecia) en una submuestra de 120 sueros con un tiempo de congelación de entre 1 semana y 20 meses. Se analizó el efecto del tiempo de congelación sobre la determinación del valor de CT, HDL, LDL y oxLDL mediante regresión lineal multivariable por modelos lineales generalizados incluyendo como posibles variables independientes, además del tiempo de congelación, diferentes variables sociodemográficas (edad, género, etc.) y clínicas (DAS28, tratamiento, etc.).

**Resultados:** La comparación de las mediciones de muestras en fresco o congeladas corroboró la congelación indujo disminución de los niveles de CT (1 mg por cada mes), de LDL y de oxLDL, pero no afectó significativamente a los de HDL. Respecto al resto de variables estudiadas, la actividad de la enfermedad, medida mediante el DAS28 se correlacionó negativamente con los niveles de CT y positivamente con los de oxLDL, mientras que la edad del paciente se asoció a un aumento de los niveles de LDL totales y el género femenino a mayores niveles de HDL y menores de oxLDL.

**Conclusiones:** Aunque la congelación del suero produce alteraciones relevantes en los niveles de las diferentes fracciones de lipoproteínas

y CT, si se ajusta el análisis estadístico por el tiempo de congelación y otras variables conocidas que modifican los niveles de lípidos (género, edad) se puede obtener información sobre el efecto de la inflamación en el perfil lipídico. Este aspecto es de especial relevancia en la medición de oxLDL, ya que no se realiza de forma rutinaria en los laboratorios de bioquímica general.

Este trabajo ha sido financiado parcialmente con el programa RETICS, RD08/0075 (RIER) y los proyectos FIS 05/2044 y 08/0754. Amalia Lamana disfruta de una beca DIB-SER de la FER; el trabajo de Isidoro González-Álvaro ha sido financiado parcialmente con una beca de Intensificación del ISCIII.

### 293. PREVENCIÓN SECUNDARIA DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON FRACTURA DE ANTEBRAZO DISTAL SEVERA

B. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>, J. Hernández-Martín<sup>1</sup>, P. Sánchez<sup>2</sup>, M.V. Flores<sup>1</sup>, J. Viotti<sup>1</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, M. Gantes<sup>1</sup> y S. Bustabad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de COT. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**Introducción:** La fractura de antebrazo distal (FxAD) es relativamente frecuente y afecta al 15% de las mujeres. El 70% de las fracturas de Colles (FC) están relacionadas con la osteoporosis (OP) y con densidad mineral ósea (DMO) reducida. Es conocido que el haber sufrido una FC aumenta el riesgo de nuevas fracturas osteoporóticas, riesgo que disminuye con el tiempo.

**Objetivo:** Conocer: 1. El perfil de pacientes con FxAD severa de bajo impacto que precisaron ingreso hospitalario. 2. La prevención 2.ª de OP en estos pacientes.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional de pacientes con FxAD por caídas de bajo impacto, consideradas graves al requerir ingreso hospitalario en un Hospital de 3.º nivel, período 2006-07. Encuesta telefónica y visualización de historia clínica de Atención Primaria a través del sistema informático SAP para seguimiento y valoración de prevención 2.ª de OP en los 2 años siguientes posfractura. Se realizó análisis estadístico mediante test exacto de Fisher y U de Mann-Whitney.

**Resultados:** Se evaluaron 49/64 pacientes, 32 M/17 V, con edad media de 55,8 años (rango 30-81, DE 13,3). La edad media de presentación de fractura fue de 47,7 años (DE 9,6) en los varones y de 60,1 años (DE 13,2) en las mujeres. Presentaron FC el 69% y, el resto, ambas (cúbito y radio) con afectación del miembro dominante en el 45% de fracturas. La causa más frecuente fue caída en el domicilio (63%). Se asoció otra fractura en 10 pacientes (20,4%) de predominio en miembro superior. En 39/49 fue la 1.ª manifestación de OP; 10 pacientes tenían OP e historia de fractura osteoporótica previa en 6 (12% del total) sobre todo en antebrazo distal (50% de las fracturas previas). Existía diferencia significativa de edad entre estos dos grupos (mediana 53 años, DE 13,6 vs 63,5 años, DE 7,8;  $p < 0,005$ ). En los factores de riesgo para OP destacan: menopausia precoz por anejec-tomía en las mujeres con edad inferior a 45 años (12,5%); escasa-nula ingesta diaria de Ca en el 90%; antecedentes familiares de fractura osteoporótica en 10/49 (20%) sin diagnóstico previo de OP en el 90% de este subgrupo de pacientes. El 14% tenía OP 2.ª (sobre todo AR y hepatopatía crónica). El 28,6% refería caídas previas, con fractura por fragilidad en uno de ellos. Destaca la mayor frecuencia de caídas previas en los pacientes con ingesta de psicofármacos frente a los que no los tomaban (58,3 vs 18%;  $p < 0,014$ ). A su alta hospitalaria, 21/49 pacientes (43%) recibían: suplementos de calcio-vit D el 19% de los pacientes, que correspondían a aquellos con OP o que referían escasa ingesta de lácteos, bifosfonatos en el 22% (la mitad tenían diagnóstico previo de OP) y ranelato estroncio (2%). No hubo valoración de OP en los 2 años siguientes postfractura en el 59% de los pacientes, y en los que se realizó, fue llevada a cabo por COT (18%), Atención Primaria (12%) y Reumatología (6%). Se realizó DMO en el

12% de los pacientes, todos ellos recibiendo tratamiento antiosteoporótico. Presentó secuelas posfractura tipo dolor y pérdida de fuerza distal en mano el 37% de los pacientes. No hubo recurrencia de fracturas clínicas en el periodo observacional.

**Conclusiones:** 1. En el 59% de los pacientes con FxAD grave con ingreso hospitalario no se realizó prevención 2.ª de OP en 2-3 años postfractura. 2. La FxAD fue la primera manifestación de OP en el 80% de los casos y presentaron, además, otras fracturas osteoporóticas asociadas. 3. Ha sido recurrente la FxAD en el 6% de los pacientes. 4. El 37% con FxAD severa han permanecido con discapacidad en dicho miembro los 2 años postfractura. 5. Es necesario establecer planes de derivación y de actuación multidisciplinar tanto a nivel intrahospitalario como en la medicina comunitaria (Reumatología/COT/Atención Primaria).

### 294. EVOLUCIÓN DIAGNÓSTICA DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS INDIFERENCIADA

J. Calvo Gutiérrez, F. Martínez Sánchez, R. Ortega Castro, M.J. Pozuelo López, P. Granados Ruiz y E. Collantes Estévez

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Objetivo:** Analizar la evolución de los pacientes diagnosticados de artritis indiferenciada en la consulta de artritis reumatoide de reciente inicio durante el periodo 2002-2009.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo de una cohorte de pacientes que tras una primera evaluación clínica en la consulta de Artritis de Reciente Inicio son diagnosticados de Artritis Indiferenciada durante el periodo 2002-2009, al presentar artritis en 2 o más articulaciones con una duración inferior a un año. De los pacientes evaluados en ese tiempo, 138 fueron diagnosticados de artritis indiferenciada y seguidos posteriormente durante más de 3 años. Se analizaron las características basales y al diagnóstico de cada paciente.

**Resultados:** De los 138 pacientes diagnosticados de artritis indiferenciada, 72 fueron mujeres (52,2%), con una edad media de 48,44 (17-87) años. Durante el seguimiento, 28 (20,3%) evolucionaron a AR, 22 (15,9%) a reumatismo palindrómico, 33 (23%) a otra enfermedad reumática y 55 (39,9) permanecieron como indiferenciadas tras 12 meses de seguimiento (0-77). Del grupo de pacientes que evolucionó a artritis reumatoide (28), un 53,6% (15) fueron mujeres, con una edad media de 51,36 (18-82) años. Presentando una forma de inicio poliarticular en 13 (46,4%) y oligoarticular en 12 (42,9%), de localización manos 11 (39,3%), pies 2 (7,1%), mmss y mmii 11 (39,3%), el FR+ > 100, 7 (33,3%), FR < 100 8 (38,1%) y negativos 6 (28,6%). Los ACPCC+ en 17 (60,7%).

**Conclusiones:** Una cuarta parte los pacientes analizados en nuestro estudio con diagnóstico de artritis indiferenciada, evolucionó a AR. Los pacientes que evolucionaron a AR debutaron en más de la mitad de los casos con una forma poliarticular. Hubo predominio de afectación de manos, FR positivo y ACPCC positivo.

### 295. IMPLEMENTACIÓN DE GUÍAS CLÍNICAS EN UN SISTEMA DE INFORMACIÓN BASADO EN REGLAS PARA EL SEGUIMIENTO DE ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

F.J. Broullón Molanes<sup>1</sup>, G. Vázquez González<sup>1</sup>, J.C. Fernández López<sup>2</sup>, F.J. Blanco García<sup>2</sup>, G. Gil Graña<sup>2</sup>, J.L. Fernández Sueiro<sup>2</sup>, J.A. Pinto Tasende<sup>2</sup>, L. Sánchez Sánchez<sup>1</sup> e I. Méndez Vidal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de I+D+i. Servicio de Informática. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña.

**Introducción:** Las enfermedades reumáticas comprenden las enfermedades médicas del aparato locomotor y las enfermedades del tejido conectivo. Como consecuencia de su alta morbilidad generan

gran demanda asistencial, siendo los médicos más consultados los generalistas, representando la segunda causa de consulta en atención primaria, seguido de la atención especializada (reumatólogos y traumatólogos) y demanda de asistencia en servicios de urgencias.

**Objetivo:** El presente proyecto pretende obtener un sistema de información que, mediante la implementación de guías clínicas validadas relacionadas con las enfermedades reumatológicas más prevalentes (artritis reumatoide, osteoporosis, artrosis, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica), ayude en la toma de decisiones a los médicos de atención especializada dentro del ámbito del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. De esta manera se pretende comprobar dos objetivos: la mejoría de los pacientes debida a una mejor atención sanitaria por parte del especialista y un menor coste en la compra de medicamentos debida a una homogeneización de los criterios clínicos.

**Métodos:** La metodología se divide en dos fases, incluyendo el desarrollo del sistema siguiendo los estándares sanitarios en la primera, y un estudio aleatorizado de seguimiento prospectivo en la segunda. El desarrollo del sistema se realizó siguiendo los estándares de Desarrollo de Aplicaciones definidos por la Comisión de Arquitecturas Tecnológicas de la Consellería de Sanidade de Galicia, que es trasladable a otras Comunidades del Estado. Esta metodología establece un proceso iterativo de desarrollo en el que las etapas más significativas son: análisis funcional, definición de la arquitectura técnica del sistema, diseño técnico, construcción y, por último, implantación y aceptación del sistema. En cuanto al estudio aleatorizado, se realizarán mediciones de las diferentes patologías en las diferentes visitas durante un año, dividiendo a los pacientes participantes en dos grupos de manera aleatoria para pasar posteriormente a su comparación.

**Resultados y conclusiones:** Este proyecto ha sido financiado por el del Instituto de Salud Carlos III, dentro de la convocatoria de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (PI07/90353). Comenzó su realización en enero de 2008 dedicándose todo ese año al desarrollo del sistema de ayuda a la decisión basado en guías de práctica clínica. El sistema estará compuesto por una base de datos propia en la que se recogen los distintos parámetros recogidos en cada uno de los protocolos y un interfaz gráfico que guiará al médico en la gestión de cada visita. Además de acceder a la historia clínica de los pacientes, el sistema permite la importación de distintos datos clínicos (antecedentes, enfermedades concomitantes, resultados de laboratorio, microbiología, radiología, etc.) de forma manual y/o automática, así como también la elaboración del correspondiente informe clínico. Actualmente el proyecto se encuentra en producción y supuso un gran avance para el Servicio de Reumatología, ya que permite una recogida de datos ágil, lo que facilita el control de la calidad de la atención prestada.

## 296. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA ATENDIDOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

M.J. García-Arias, E.F. Vicente, A. Casado, A. Humbría, J.P. López-Bote y S. Castañeda

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. UAM. Madrid.

**Introducción:** La patología cardiovascular es una de las principales causas de morbimortalidad en la esclerosis sistémica (ES). En su patogenia están implicados tanto los factores clásicos de riesgo cardiovascular (FRCV) como la actividad inflamatoria de la enfermedad. La importancia de los FRCV en la aparición y evolución de las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad no está bien estudiada.

**Objetivo:** 1. Describir las características clínicas y los FRCV en una población con ES. 2. Analizar la asociación entre los FRCV y las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio de corte transversal en el que se evaluaron los pacientes diagnosticados de ES que acudieron a consulta durante el año 2009. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas, FRCV (tabaco, dislipemia [DL], diabetes mellitus [DM], obesidad [índice de masa corporal > 30] e HTA) y tratamiento con inmunosupresores (IS), antagonistas del calcio, prostaciclina iv, sildenafil, bosentan y/o glucocorticoides (GC). Análisis estadístico: las variables continuas se expresan como media  $\pm$  DE y las categóricas como número de casos (%). Se analizó la asociación entre los FRCV clásicos y las manifestaciones cardiovasculares de la ES mediante el test de t de Student para las variables continuas y de  $\chi^2$  para las categóricas. Se realizó un análisis de regresión multivariante con aquellas que mostraron asociación estadísticamente significativa en los análisis bivariantes y las consideradas de interés (Stata v.10).

**Resultados:** Se incluyeron 61 pacientes con ES (93,4% mujeres), 45 (73,8%) con la forma limitada y 16 (26,2%) con la difusa. La edad media fue de  $59,9 \pm 18,4$  años y el tiempo de evolución de  $9,7 \pm 9,5$  años. Las manifestaciones clínicas más relevantes fueron: Raynaud (91,8%), artritis (75,4%), úlceras digitales (29,5%), calcinosis (26,2%) y afectación esofágica (44,3%), pulmonar (39,3%), cardíaca (26,2%) y renal (3,3%). El 73,8% tenía algún FRCV: tabaco (37,3%), DL (41%), DM (6,6%), obesidad (37,7%), HTA (31,2%). En 25 pacientes (42,4%) se emplearon GC e IS en 30 (49,2%). Los IS más empleados fueron D-penicilamina (22%) y metotrexato (22%), seguidos por azatioprina (13,6%). Los antagonistas del calcio fueron utilizados en el 54,2%, el bosentan en el 18,6%, la prostaciclina iv en 13,6% y el sildenafil en 1,7%. En el análisis bivalente los FRCV se asociaron con: el IMC ( $p = 0,002$ ) y la edad, la hipertensión pulmonar (medida por ecocardiografía) y la creatinina sérica, con una  $p = 0,03$ ; aunque la significación estadística se perdió en el análisis multivariante. En el subanálisis por cada FRCV, se apreció que esta asociación era debida a la HTA, que también se asociaba con la existencia de cardiomegalia e insuficiencia cardíaca ( $p < 0,01$ ), si bien dicha asociación desaparecía en el análisis multivariante.

**Conclusiones:** Las características clínicas de nuestra serie son superponibles a las descritas por otros autores. No hemos encontrado asociación entre los FRCV clásicos y las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad en nuestra serie de pacientes. Se requieren estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral para dilucidar la relevancia de los FRCV en la ES.

## 297. SEGURIDAD DE LOS FÁRMACOS BIOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO EN DIFERENTES ENFERMEDADES AUTOINMUNES

M.L. Velloso Feijoo, M. Fernández Alba, S. Rodríguez Montero, R. Hernández, C. Escudero González, R. Martínez Pérez, A. Muñoz Jiménez, M. León García y J.L. Marengo de la Fuente

Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**Introducción:** Las enfermedades autoinmunes afectan con mayor frecuencia a mujeres, sobre todo en periodo fértil. Se recomienda planificar el embarazo durante el tratamiento con algunos FAMES clásicos y biológicos.

**Objetivo:** Analizar nuestras pacientes en edad fértil tratadas con biológicos, identificar las que han tenido embarazos durante el tratamiento, observar el comportamiento de la enfermedad e investigar la existencia de complicaciones.

**Material y métodos:** Revisamos las historias clínicas de nuestras pacientes en edad fértil tratadas con biológicos y seleccionamos las que han tenido embarazos. Realizamos una descripción de los casos.

**Resultados:** Entre 72 pacientes con artritis reumatoide (AR), una paciente de 35 años con AR FR+ de 6 años de evolución tratada con infliximab con buen control quedó embarazada sin planificarlo, recibió 1 infusión de infliximab (IF) y MTX los primeros dos meses hasta conocer el embarazo. Durante éste, tuvo actividad persistente a pesar de sulfasalazina y prednisona 10 mg/día. De las 17 pacientes con artritis psoriásica, una paciente de 32 años con forma poliarticular de 7 años de evolución, tuvo embarazo con exposición a etanercept (ETN) los dos primeros meses, con escasa actividad en embarazo. Posteriormente ha estado 4 años sin tratamiento, asintomática hasta hace un año (ha tenido 2 embarazos más), que reinicia ETN. De 7 pacientes con LES, una paciente de 22 años con LES con SAF secundario y nefritis lúpica tipo III de 15 años de evolución tratada previamente con ciclofosfamida iv; inició tratamiento con rituximab (RTX) por proteinuria nefrótica e hipertensión con reducción de la proteinuria a 0,8 g/24h. Quedó embarazada al mes de la administración de RTX. Durante el embarazo, presentó proteinuria en torno a 1,5 g con sedimento activo tratada con azatioprina, HBPM, AAS y esteroides; experimentó brote en postparto con proteinuria masiva y alteración en sedimento. Una paciente de 32 años con Behçet de 11 años de evolución tratada con IF, recibió una dosis en el primer mes de gestación, estuvo asintomática durante el embarazo con azatioprina y prednisona. Otra paciente de 34 años con enfermedad de Crohn y oligoartritis de rodillas de 16 años de evolución tratada con adalimumab (ADA) desde hace 11 años, ha tenido 2 embarazos separados 5 años; en el primero suspendió ADA al mes y en el segundo lo dejó un mes antes. En primer embarazo estuvo asintomática, y en el segundo ha presentado oligoartritis de rodillas tratada con infiltración local. En ambos ha estado con dosis baja de prednisona. Todas las pacientes suspendieron el biológico durante el embarazo, y se reintrodujo tras el parto con buena respuesta. No hubo ninguna complicación maternofetal.

**Discusión:** Estudios no controlados sugieren que el uso de anti-TNF en pacientes con AR durante la concepción o al inicio del embarazo es seguro. La incidencia de complicaciones en el embarazo y parto es similar a la observada en el resto de las pacientes con AR. Lo mismo ocurre con las malformaciones fetales. Existen algunos casos comunicados de embarazos durante el tratamiento con RTX en pacientes con linfoma con niños sanos y sin complicaciones del embarazo o parto. Se ha descrito depleción transitoria de células B en algún recién nacido. Por tanto, parece que la exposición a biológicos en el embarazo es bastante segura, basado en estudios observacionales y la experiencia en nuestro hospital.

## 298. RED COR STUDY: RELATION BETWEEN DEXA AND BODY COMPOSITION IN OA AND RA

L. Cunha-Miranda, A. Cardoso, R. Fernandes, E. Simões, J. Vaz-Patto y A. Assunção-Teixeira

*Instituto Português de Reumatologia. Portugal.*

**Background:** Body composition determination is an efficient method of cardiovascular risk identification, more effective than BMI for itself. Postmenopausal women have specific risk factors associated to this lifetime, including osteoporosis. The emerging bioimpedance analysis (BIA) techniques with bone mineral content assessment may constitute an important safely, economic tool of osteoporosis and cardiovascular risk screening.

**Objective:** We aim to evaluate the relation between bone mineral density (BMD) assessed by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and bone mineral content (BMC) assessed by BIA of body composition.

**Methods:** Osteodensitometry of total hip and lumbar spine BMD (g/cm<sup>2</sup>), BMC (g) and T-score were performed by DXA (HOLOGIC

QDR4500) scan; body composition was analyzed by octapolar BIA (InBody720), with accurate determination of lean muscle, body fat, water, mineral and bone content (BIA-BMC). Both assessments were measured in patients with rheumatoid arthritis (RA) and osteoarthritis (OA). Statistic analysis included Mann-Whitney test for means comparison, qui-square in osteoporosis group analysis and Spearman correlation.

**Results:** This study included 78 patients, 75 female (96.2%), where 33 (42%) had RA and 45 (58%) OA; mean age was 60.5 ± 11.4 and 60.2 ± 9.7 years, respectively (p > 0.05). There were no significant differences in body composition components between RA and OA patients. The OP (lumbar spine) was present in 24% of RA and 15.6% of OA, while OP (hip) affected 9.4% and 2.2% (p > 0.05). In OA patients, BMD (lumbar spine) was associated with age (r = -0.397; 0.008) and lean body mass components and body cell mass (r = 0.307; 0.043); DXA-BMC (lumbar spine) was associated with lean mass compartments, body cell mass (r = 0.306; 0.044) and BIA-BMC (r = 0.300; 0.048). T-score (hip), DXA-BMC (hip) and BMD (hip) were both associated with intra, extracellular and total body water (r > 0.449; < 0.002), with all lean mass compartments (r > 0.437; < 0.003), body cell mass (r = 0.566; < 0.0001) and BIA-BMC (r = 0.473; 0.001). In RA patients, all previous referred components plus BMI and fat mass were associated to T-score (lumbar spine), including body cell mass, in exception to BIA-BMC; DXA-BMC (lumbar spine) and BMD (lumbar spine) were associated to age, water, lean mass and its components, and with body cell mass (r = 0.377; 0.036) and BIA-BMC (r = 0.406; 0.023). T-score (hip) had no relation to RA body composition analysis, while DXA-BMC (hip) was associated to all lean mass components and body cell mass (r = 0.486; 0.008) and BIA-BMC (r = 0.444; 0.016); however, BMD (hip) was only related to lean mass and body cell mass.

**Conclusions:** Our results point to the presence of an interesting relation between the nutritional parameters evaluated by BIA and bone content determined with DXA. Lean body mass compartments, like skeletal and muscle mass, body cell mass and BIA-BMC were significantly correlated to DXA-BMC and BMD in OA and RA patients. The important overweight factor present in OA patients, or the associated drug therapy in RA, with chronic use of glucocorticoids, and even a significant disability, often present in patients with chronic long-term evolution, highlight this particularly diseases for a crucial immediate intervention strategy. A profound analysis of these results is suggested by the authors for clarification of these emerging issues, and in near future, BIA may be used as a technique applicable to daily screening and monitoring of these patients, with respect to bone mineral content and overall nutritional status.

## 299. MANIFESTACIONES OCULARES SINGULARES EN PACIENTES CON LES Y EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

B. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>, M.J. Losada<sup>2</sup>, V. Lozano<sup>2</sup>, E. Quijada<sup>2</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, S. Bustabad<sup>1</sup> y M.A. Serrano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**Introducción:** Las manifestaciones oculares en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y en el síndrome antifosfolípido primario (SAPL) pueden ser la 1.<sup>a</sup> manifestación de enfermedad sistémica, expresión de su actividad y pronóstico. Determinan pautas de tratamiento sistémico concretos. El LES puede afectar a cualquier estructura del globo ocular. En polo posterior las manifestaciones vasculares retinianas son las más frecuentes; menos común, la enfermedad oclusiva retiniana afectando arteria o vena central de la retina o formas más localizadas. Este cuadro es la presentación más frecuente del SAPL. Una manifestación ocular infrecuente es la coroidopatía, que consiste en el levantamiento de la retina sensorial y del epitelio pigmentario (DS) por

infiltración de la coroides por células mononucleares. Se asocia a nefritis lúpica.

**Objetivo:** Describir manifestaciones oculares infrecuentes en pacientes con LES establecido o como expresión SAPL, y su curso evolutivo.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo de pacientes con diagnóstico establecido o presuntivo de LES/SAPL remitidos para valorar patología inflamatoria ocular a la Unidad de Uveítis del HUC en el período 2005-2009.

**Resultados:** De 350 pacientes valorados para despistaje o con diagnóstico establecido de enfermedad sistémica, tras exclusión de etiología infecciosa, 10 pacientes, 8M/2V, mediana edad 42 años (rango 23-56) presentaron manifestaciones oculares inflamatorias relacionadas con LES y/o con APL+: 8/10 pacientes con APL+ presentaron: Uveítis intermedia con periflebitis y persistente APL+ sin otros datos de SAPL, salvo gestación previa con parto prematuro y feto vivo en una paciente y lesiones desmielinizantes en sustancia blanca cerebral sin criterios dg de esclerosis múltiple en otra paciente. Estas dos pacientes tenían ANA+ con resto de autoacs. negativos. – Papiloflebitis unilateral con afectación macular en un varón de 40 años, con estudio sistémico previo negativo y mala respuesta al tratamiento esteroideo e inmunosupresores, que 6 años después presenta APL+ y reagudiza con trombosis venosa de rama temporal superior. Mejora tras anticoagulación oral. – Coroidorretinopatía lúpica bilateral (2 pacientes): 1 varón, LES dg hace 16 años, glomerulonefritis proliferativa difusa con IRC, que a pesar del tratamiento con ciclofosfamida (CF), azatioprina y micofenolato (MF) evolucionó a hemodiálisis y trasplante renal en 2007 con rechazo del injerto un año después. 6 meses después, brusca AV en OI. Se observó alteración EPR y DR seroso y evoluciona con DR serosos múltiples en OD también. Se detecta datos analítico-inmunológicos de actividad lúpica. No cambios en dosis de prednisona. Se inicia con bolos de CF e.v. mensuales ajustados a función renal con evolución favorable. 1 mujer, 56 años, glomerulonefritis membranoproliferativa, ANA- y consumo de complemento. Tras inicio de MF y prednisona 30 mg/d evoluciona con AV, observando coroidopatía con DR seroso multifocal. Se plantea dg diferencial con coroidopatía serosa central.

**Conclusiones:** 1. El 3% de los pacientes con patología inflamatoria ocular de la U. Uveítis presenta rasgos clínicos/analíticos asociados con LES y/o APL+. 2. Destacamos la papiloflebitis como una manifestación inicial del SAPL y la coroidopatía lúpica en aquellos pacientes con nefritis lúpica, HTA 2ª y datos de actividad lúpica. 3. La necesidad de establecer diagnóstico diferencial entre coroidopatía lúpica y la coroidopatía central serosa por esteroides, dada las implicaciones terapéuticas y de pronóstico visual.

### 300. PREVALENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES ASOCIADAS A LA ESCLEROSIS SISTÉMICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES

E.F. Vicente, M.J. García-Arias, R. García-Vicuña, A. Humbría, J.P. López-Bote y S. Castañeda

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. UAM. Madrid.*

**Introducción:** La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo que puede presentarse de forma aislada o asociarse con otras enfermedades inflamatorias de etiología autoinmune, modificando su expresión fenotípica y/o su pronóstico. Se ha sugerido que los subtipos de ES podrían tener una tendencia desigual a dicha asociación.

**Objetivo:** 1. Determinar la presencia de enfermedades sistémicas autoinmunes asociadas a la población con ES atendida en nuestro Centro. 2. Evaluar la existencia de patrones diferenciales de asociación en los subtipos de ES.

**Material y métodos:** Estudio de corte transversal en el que se evaluaron los pacientes diagnosticados de ES que acudieron a consulta durante el año 2009. Las enfermedades autoinmunes asociadas (EAA) se definieron según sus respectivos criterios de clasificación internacionales. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas (anticuerpos antinucleares [ANA], anticentrómero [AAC] y anti-topoisomerasa 1 [Scl-70]). Análisis estadístico: las variables continuas se expresan como media  $\pm$  DE y las categóricas como número de casos (%). Se analizó la asociación entre la presencia de EAA y las manifestaciones de la ES mediante el test de t de Student para las variables continuas y de  $\chi^2$  para las categóricas. La significación estadística se estableció para una  $p < 0,05$  (Stata v.10).

**Resultados:** Se incluyeron 61 pacientes con ES (93,4% mujeres), 45 (73,8%) con la forma limitada (ESl) y 16 (26,2%) con la difusa (ESd). La edad media fue de  $59,9 \pm 18,4$  años y el tiempo de evolución de  $9,7 \pm 9,5$  años. El 91,5% de pacientes tenían ANA positivos (90,9% de ESl y 93,3% de ESd), el 63,8% AAC (sólo en ESl) y el 29,5% Scl-70 (6,9% de ESl y 73,3% de ESd). En 29 pacientes (47,5%) se asociaba al menos una EAA: Síndrome de Sjögren [SSj] (36,1%), cirrosis biliar primaria [CBP] (9,8%), lupus eritematoso sistémico [LES] (3,3%), hepatitis autoinmune [HAI] (3,3%), tiroiditis [TAI] (3,3%), artritis reumatoide [AR] (1,6%) y polimiositis (1,6%). Siete pacientes (11,5%) tenían dos EAA, siendo la asociación más frecuente SSj y CBP (6,5%). Otras asociaciones fueron SSj y AR (1,6%), SSj y LES (1,6%) y HAI y TAI (1,6%). La prevalencia de SSj y TAI fue similar en los dos subtipos de ES: 37,8% y 2,2% de la ESl y 31,2% y 6,2% de la ESd, respectivamente. Sin embargo, el resto de EAA sólo se presentó en pacientes con ESl, aunque las diferencias no alcanzaron la significación estadística, en probable relación con el pequeño tamaño muestral. Las manifestaciones clínico-analíticas de la ES tampoco mostraron diferencias significativas en relación con la existencia de EAA.

**Conclusiones:** El síndrome de Sjögren y la cirrosis biliar son las enfermedades autoinmunes asociadas más frecuentes en la ES. La prevalencia de síndrome de Sjögren y tiroiditis autoinmune son similares en los dos subtipos de ES. Sin embargo, los resultados sugieren que la ESl podría asociarse con mayor frecuencia que la ESd a otros procesos autoinmunes.

### 301. ¿HA VARIADO EL MANEJO DE LOS BIOLÓGICOS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE DESDE SU APARICIÓN? EXPERIENCIA DE LOS ÚLTIMOS 9 AÑOS

E. Graell, A. Gómez, J. Calvet, M.G. Manrique de Lara, M. Moreno, C. Galisteo, M. Larrosa y J. Gratacós

*Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.*

**Introducción:** Las expectativas de respuesta terapéutica en la AR, han aumentado con la introducción de los fármacos biológicos en la AR. El manejo de los biológicos se ha modificado desde su aparición, tanto por el aumento de experiencia, como la aparición de nuevas moléculas.

**Objetivo:** Descripción del uso del tratamiento biológico para la AR en un hospital comarcal desde el año 2000, dividido en trienios (2000-2003, 2004-2006 y 2007-2009).

**Material y métodos:** Se incluyeron todos las AR que realizan tratamiento biológico desde el año 2000 hasta el 2009, divididos en trienios. Se han recogido el género, la edad al inicio del tratamiento, la edad de diagnóstico así como el tiempo de evolución de la AR al inicio del biológico, la fecha de inicio y de final del tratamiento y el motivo. Se evaluó la supervivencia de los biológicos en los distintos trienios, según el orden en su introducción, según el fármaco biológico, así como la supervivencia del biológico de los diferentes ordenes de introducción.

**Resultados:** Se han realizado 183 inicios de fármaco, en 115 AR (96 mujeres, 83%). La edad de diagnóstico de dicha población fue

48,7 ± 13,6 años, iniciando el biológico a los 55,9 ± 14,4 años, con un tiempo medio de 8,04 ± 7,6 años de evolución de la AR. El análisis dividido por trienios, que el número de primeros biológicos son 22, 35 y 57 en el primer, segundo y tercer trienio respectivamente; el número de segundos es de 3, 16 y 25; y el de terceros biológicos de 0, 8 y 8 respectivamente. El tiempo de evolución de la AR es mayor en el primer trienio (9,55 ± 8,8, 7,3 ± 7,8, 7,14 ± 5,8), sin alcanzar la significación estadística. No se encontraron diferencias entre los trienios en la edad de inicio del biológico, ni en la edad de diagnóstico de la AR. El orden en que iniciamos el biológico tiene efecto sobre la supervivencia, observándose que los segundos tratamientos presentaban una menor tasa que los primeros (49,8 ± 5,1 vs 24,15 ± 4,2), La supervivencia de los primeros, segundos y terceros biológicos es similar en los distintos momentos analizados. Considerando todos los inicios de biológico, la supervivencia de los fármacos ha disminuido a lo largo del periodo de estudio (59,1 ± 8, 27,7 ± 3,5, 25,6 ± 1,6; p = 0,015). La supervivencia de los fármacos antiTNF alfa se ha visto disminuida a lo largo de los años, lo que refleja una mayor tendencia a suspender el fármaco biológico. La supervivencia de los fármacos biológicos (infiximab, etanercept y adalimumab) se ve influenciada según el orden de inicio, con una menor supervivencia en segundas y terceras líneas.

**Conclusiones:** En 9 años, ha aumentado el uso del tratamiento biológico en la AR. No se ha modificado de manera significativa ni la edad de inicio, ni el tiempo de evolución de la AR al inicio del biológico. La supervivencia de los fármacos biológicos se ha visto disminuida desde su introducción. La supervivencia de los fármacos biológicos se disminuye en segundas y terceras líneas.

#### Tabla Resumen 301

Estimación de supervivencia los fármacos biológicos, en función de la línea de introducción y los trienios estudiados

|                        | Global        | 1.º trienio  | 2.º trienio   | 3.º trienio  | Significación log rank |
|------------------------|---------------|--------------|---------------|--------------|------------------------|
| 1.º biológico          | 49,80 ± 5,085 | 64,09 ± 8,56 | 32,06 ± 4,82  | 24,52 ± 2,15 | 0,128                  |
| 2.º biológico          | 24,15 ± 4,22  | 22,33 ± 4,97 | 16,65 ± 4,44  | 24,34 ± 3,04 | 0,094                  |
| 3.º biológico          | 45,98 ± 7,45  | -            | 30,62 ± 10,85 | 33,33 ± 1,52 | 0,051                  |
| Todos los biológicos   | 46,15 ± 4,27  | 59,08 ± 8,02 | 27,70 ± 3,52  | 25,57 ± 1,63 | 0,015                  |
| Significación log rank | 0,037         | 0,029        | 0,07          | 0,32         |                        |

### 302. RIESGO DE TROMBOSIS EN PACIENTES CON SAF SECUNDARIO A LES

O. Illera Martín<sup>1</sup>, T. Cobo Ibáñez<sup>1</sup>, P. Richi Alberti<sup>1</sup>, M. Steiner<sup>1</sup>, J. Bachiller Corral<sup>2</sup> y S. Muñoz Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Sofía. <sup>2</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivo:** Determinar el riesgo de trombosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) que presentan anticuerpos antifosfolípidos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de las historias clínicas de 44 pacientes diagnosticados de lupus eritematoso sistémico (LES), según criterios de la ACR de 1997, que además presentaban de forma persistente anticuerpos antifosfolípidos, incluyendo: anti-beta2glicoproteína y/o anticardiolipinas IgG o IgM, y el anticoagulante lúpico. En todos los pacientes se estudiaron los datos sociodemográficos, los criterios de LES, y se determinaron los parámetros analíticos fundamentales, incluyendo la función renal, la proteinuria expresada en mg/día, los niveles de anticuerpos anti-nucleares, anti DNA, complemento, anticuerpos antifosfolípidos, y la presencia o no de otros factores de riesgo trombótico. Se determinó la presencia de eventos trombóticos arteriales o venosos. La comparación entre los pacientes con y sin trombosis se realizó mediante ANOVA para variables cuantitativas y la chi-cuadrado para variables

cuantitativas. La probabilidad de presentar un evento trombótico a lo largo del tiempo se determinó utilizando el método de Kaplan-Meier, y los factores relacionados con el riesgo se estimaron mediante el método de riesgo proporcional deCox.

**Resultados:** La edad media fue de 34,2 años, rango 11-65 años. Del total de pacientes, 37 (85%) eran mujeres. La mediana de seguimiento fue de 18,4 años, rango 1,2-21. Once pacientes (25,6%) presentaron algún evento trombótico: 7 trombosis venosas profundas (TVP) y 4 trombosis arteriales (TA) cerebrales. Dos pacientes presentaron TVP + TA cerebral, uno de ellos retiniana. La tasa de aparición de trombosis fue de 2,9/100 pacientes/año. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad, sexo, ni en la mayoría de los parámetros analíticos determinados. El grupo de pacientes con historia de trombosis presentaban una mayor excreción urinaria de proteínas y una tendencia mayor al alargamiento del TTPA. Pero sólo se encontraron diferencias significativas en la determinación de los anticuerpos antibeta2glicoproteína de tipo IgM y para el anticoagulante lúpico en los pacientes con trombosis.

**Conclusiones:** Según lo observado en nuestro estudio, los pacientes que parecen presentar mayor riesgo de trombosis, son los que presentan mayor afectación renal, mayores niveles de anticuerpos anti-beta2glicoproteína de la clase IgM y positividad para el anticoagulante lúpico.

### 303. BIOBASE STUDY: BIOLOGICS BODY COMPOSITION ASSESSMENT AND EVOLUTION

L. Cunha-Miranda, A. Cardoso, R. Fernandes, J. Vaz-Patto y A. Assunção-Teixeira

Instituto Português de Reumatologia. Portugal.

**Background:** In order to reduce inflammation and the progression of rheumatic disease, biotechnological therapy treatment is an important evolution with higher hope for these patients. Among the available drugs, we emphasize the biologic therapies currently in use in our clinic, Rituximab, Infliximab, Etanercept and Adalimumab. The therapies adverse effects are described in literature, but their influence in body composition changes remains unclear.

**Objective:** The aim of this study was to analyze the biotechnological therapy influence on the body composition of rheumatic patients.

**Methods:** Patients under biotechnological treatment for at least 3 months, were recruited for this study in our clinic. Clinical and nutritional data were registered in the 1st assessment at 0 months (M0) in which all patients were evaluated for body mass index (BMI) and body composition by bioimpedance analysis (BIA) of octapolar multifrequency (InBody720): body fat mass, visceral fat, fat-free mass, skeletal muscle mass, total and segmented, intracellular water and extracellular with edema score. The nutritional assessment was repeated at 3 (M3) and 6 (M6) months of continuous treatment.

**Results:** A group of 126 patients with mean age of 51.3 ± 11.9 years, 97 (77%) female were selected. There were 78 (62%) with RA, 34 (27%) AS, 11 (9%) PA and 3 (2%) Behçet. Biologic therapy included 56 patients in Etanercept (44.4%), 33 Adalimumab (26.2%), 31 Infliximab (24.6%) and 6 Rituximab (4.8%). At baseline evaluation, mean BMI was 28.4 ± 6.2 kg/m<sup>2</sup> and 71% were overweight (BMI = 25 kg/m<sup>2</sup>). At 3 months (M3), there were no significant differences in body composition analyzed parameters from the 74 patients group, neither at the 6 months (M6) evaluation of the 49 patients group. In biologic analysis of body composition, we verified that patients in Adalimumab and Etanercept therapy presented a small variation of body compartments, namely in weight, skeletal mass and body fat mass, with increased values at M3 and M6 of continuous treatment. Infliximab therapy group revealed a tendency to weight lost and body fat mass, however no significant differences were established. Rituxi-



mab patient's evolution was not statistically analyzed due to the reduced number of cases.

**Conclusions:** The diversity of biologic studied therapies, the considered rheumatic diseases and the reduced number of patients in each category of mentioned variables, difficult the analysis of biologic treatment influence on parameters of body composition. We observed that the biologic therapies may have different behaviors, with respect to the slight changes observed in this sample. Further studies are urgent to clarify the biologic therapy effect of the nutritional status, based on a larger sample with long-term observation and control for confounding factors (such as the possible change in dietary behavior or physical activity), including the resulting improvements attributable to the respective treatment. However, these patients may benefit from parallel nutritional educational support.

### 304. UTILIZACIÓN DE ABATACEPT EN EL MANEJO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M. García, E. Delgado, J. Balsalobre, A. Cantabrana y F. Díaz-González

*Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Tenerife. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Unidad de Reumatología. HOSPITEN. Tenerife.*

**Introducción:** El abatacept es un fármaco biológico (proteína de fusión, CTLA4-Ig) que impide la activación de linfocitos T y que ha demostrado eficacia en el control de los signos, síntomas y en la prevención del daño estructural de los pacientes con artritis reumatoide (AR). Actualmente está indicado en segunda línea de tratamiento en pacientes con AR que se han suspendido un fármaco anti-TNF por ineficacia o efecto secundario.

**Objetivo:** Conocer las características clínicas y la respuesta al tratamiento de una cohorte de pacientes con AR tratados con abatacept en condiciones de práctica clínica diaria.

**Pacientes y métodos:** Se evaluaron retrospectivamente las características clínicas y la actividad de la enfermedad en una cohorte de 20 pacientes (15 mujeres y 5 hombres) con AR activa que iniciaron tratamiento con abatacept tras retirada de al menos un anti-TNF $\alpha$  por ineficacia. Se recogió la actividad de la enfermedad mediante DAS28, antes de iniciar el tratamiento, a los 3 meses (15 pacientes), 6 meses (12 pacientes) y 12 meses (10 pacientes). Las diferencias entre las visitas fueron analizadas mediante ANOVA (\* $p < 0,05$ , respecto a la basal).

**Resultados:** Los pacientes incluidos tenían una mediana de edad de 54 (31-70) años y un tiempo de evolución de la enfermedad de 8 (1-29) años. El 83% y 56% eran factor reumatoide y péptido citrulinado positivos, respectivamente. El 90% de los pacientes habían utilizados más de un fármaco inductor de remisión antes de iniciar cualquier terapia biológica y el tiempo medio de tratamiento con cualquier biológico diferente a abatacept fue de  $35 \pm 27$  meses. El 35% de los pacientes inició abatacept tras fallo a un 1er anti-TNF, un 33% tras fallo a un 2º anti-TNF y un 27%, después de haber probado terapia anti-CD20. Un solo paciente no fue previamente medicado con anti-TNF por insuficiencia cardíaca. El DAS28 al inicio del tratamiento fue de  $5,2 \pm 1,1$ , a los 3 meses de  $4,4 \pm 1,2^*$ , a los 6 meses de  $3,9 \pm 0,6^*$  y de  $3,7 \pm 1,06^*$  a los 12 meses.

**Conclusiones:** En la práctica clínica, el abatacept se utiliza en pacientes con AR de larga evolución y mayoritariamente después del fracaso de 2 o más fármacos biológicos. Muestra eficacia clínica significativa a los tres meses de tratamiento que se mantienen en el tiempo.

### 305. ESTUDIO PASSEA: IDENTIFICACIÓN DEL NIVEL ACEPTABLE DE SÍNTOMAS DE SU ENFERMEDAD (PASS) EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE DE CANARIAS

C. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>, M.A. Gantes Mora<sup>2</sup>, B. González Álvarez<sup>3</sup>, J.A. Hernández Beriain<sup>4</sup>, A. Naranjo Hernández<sup>1</sup>, V. Hernández Hernández<sup>2</sup>, M.J. Falcón<sup>3</sup>, J.C. Quevedo Abeledo<sup>1</sup> y S. Machín García<sup>4</sup>

*<sup>1</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. <sup>3</sup>Hospital Universitario Ntra. Sra. Candelaria. Tenerife. <sup>4</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.*

**Introducción:** PASS (Patient Acceptable Symptomatic State) define el máximo nivel de síntomas que el paciente acepta y por debajo del cual se siente bien.

**Objetivo:** 1. Estimar la prevalencia de pacientes con EA que responden afirmativamente a la pregunta PASS en 4 hospitales de Canarias. 2. Analizar los factores que influyen en la variabilidad del PASS. 3. Establecer los puntos de corte que corresponden al PASS para nuestra población en las medidas de desenlace habituales e índices ASDAS. 4. Conocer la concordancia entre las respuestas a la pregunta PASS por el médico y por el paciente.

**Métodos:** El estudio PASSEA (PASS en EA) es un estudio transversal realizado en las consultas externas de 4 Servicios de Reumatología de Canarias durante 1 año. Se incluyeron pacientes de ambos sexos diagnosticados de EA, excluyéndose otras espondiloartritis. Se completó un cuestionario estandarizado con datos socio-demográficos y parámetros clínicos. Se les realizó exploración física, analítica y radiografías. En desconocimiento de las respuestas de los pacientes, los médicos realizaban una valoración global de la actividad (0-100) y respondían a la pregunta PASS. Los pacientes completaron EAV (0-100) de dolor y actividad de la enfermedad, BASDAI (0-10), BASFI (0-10), ASQuoL (0-18) y HADS (Hospital Anxiety/Depression Scales) (0-21). Se calcularon los índices ASDAS. Para decidir si un paciente estaba en PASS o no se le realizó la pregunta: "Teniendo en cuenta todas las actividades que usted realiza en su vida diaria, su nivel de dolor y las limitaciones en su movilidad, ¿Considera usted que su situación clínica actual es aceptable?". En el análisis se utilizaron modelos de regresión logística expresando los resultados en términos de Odds Ratio (OR). Se calcularon los puntos de corte por dos métodos: percentil 75 de las puntuaciones de pacientes en PASS y puntos de las curvas COR con la mejor relación de sensibilidad y especificidad.

**Resultados:** Se reclutaron 182 pacientes. El paciente medio era un varón (75%) de  $48 \pm 12$  años, con una enfermedad de  $20 \pm 11$  años de evolución y predominio de la forma axial (69%). El 51% de los pacientes tomaba AINE, el 23% FAME y el 35% anti-TNF. La prevalencia del PASS ajustada por centros fue del 79% (IC95%: 65-92). No se encontraron diferencias con respecto al PASS en la mayoría de los parámetros sociodemográficos, clínicos, radiológicos, uso de FAME ni de terapias biológicas. Por el contrario, un PASS negativo se asoció a formas clínicas mixtas, ingesta regular de AINE, practicar menos ejercicio físico, ansiedad y depresión. En el análisis de regresión logística multivariante, únicamente se encontró asociación en la forma clínica (formas mixtas vs axiales) (OR = 0,32 [0,14-0,73],  $p < 0,01$ ), depresión (OR: 0,17 [0,07-0,39],  $p < 0,001$ ) y AINE (OR: 0,42 [0,19-0,97],  $p < 0,05$ ). Los puntos de corte para la mayoría de EAV (0-100) estaban alrededor de 50 y para BASDAI, BASFI y ASQuoL ligeramente por debajo de los puntos medios del rango de puntuaciones. Los puntos de corte para ASDAS C (PCR) fueron 2,85 (P75) y 2,77 (curvas COR). El índice Kappa de concordancia entre médico y paciente en las respuestas al PASS fue 0,40.

**Conclusiones:** Existe un alto porcentaje de pacientes con un nivel aceptable de síntomas en las consultas de Reumatología de los hospitales de Canarias. Los pacientes no conformes con su situación clínica tienen con más frecuencia una forma mixta de EA, usan más

AINE y padecen con más frecuencia depresión. Los puntos de corte para las mediciones de desenlace habituales de los pacientes en PASS son relativamente altos. El grado de acuerdo entre pacientes y médicos en la valoración del PASS del paciente es moderado.

### 306. SUSPENSIÓN EN ANTIPALÚDICOS: CAUSAS DE SUSPENSIÓN GLOBALES Y POR FÁRMACOS

P. López, O. Fontseré, E. Pato, L. León, Z. Rosales, L. Abásolo y J.A. Jover

*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** Los antipalúdicos son fármacos modificadores de la enfermedad, con amplio uso en patología reumática. En España se utilizan la cloroquina (CQ) y la hidroxicloroquina (HCQ). La toxicidad más peligrosa es la retinopatía, que puede derivar en ceguera irreversible.

**Objetivo:** Cuantificar las discontinuaciones de estos tratamientos antipalúdicos, las causas de suspensión, y comparar ambos fármacos.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico San Carlos desde 1990 hasta 2007, con patología musculoesquelética de origen autoinmune, que habían recibido tratamiento con CQ o HCQ en algún momento. Los datos se analizaron de forma retrospectiva mediante la revisión de historias clínicas, determinándose las tasas y causas de suspensión del fármaco antipalúdico. Para el análisis estadístico se utilizó Stata 9.0.

**Resultados:** Se analizaron 778 pacientes, con un total de 869 diferentes cursos de tratamiento, con un seguimiento de 2.263 personas/año. El 80% fueron mujeres, con una edad media de 51 años  $\pm$  16 años. El 70% con diagnóstico de artritis reumatoide y el 15% con lupus eritematoso sistémico. Un 72% tomó CQ, un 28% HCQ. Un total de 463 pacientes (53%) suspendieron el tratamiento, con un tiempo medio de tratamiento de 3.33 años (p25-p75 0,99-8,27 años) con una tasa de incidencia de suspensión permanente de 204 por 1.000 pac/año. Se observó una tendencia mayor a suspender el tratamiento durante los 3 primeros años, seguida de una discontinuación más lenta aunque mantenida. En el grupo que tomó CQ la tasa de suspensión fue de 207 por 1.000 pac/año, mientras que para la HCQ fue de 189 por 1.000 pac/año, sin diferencias significativas entre ambos fármacos. Respecto a las causas de suspensión del tratamiento, la presencia de efectos adversos supuso un 52% de los casos, con una tasa de incidencia de 106 por 1.000 pac/año; 14% por falta de eficacia y 34% otras causas (entre las que destacan miedo a la medicación, causas oculares no relacionadas con los antipalúdicos y embarazo). Los efectos adversos no oftalmológicos representaban más de la mitad (los más frecuentes eran gastrointestinales, cutáneos y neuropsiquiátricos) y ocurrían especialmente durante el primer año. Respecto a los oftalmológicos, representaron el 45,8% del total. Finalmente, en sólo 10 pacientes se confirmó la presencia definitiva de retinopatía debida a toxicidad ocular, y la mitad apareció antes de los 5 primeros años (9 con CQ y 1 con HCQ). Dentro de las causas de suspensión no hubo diferencias estadísticamente significativas entre fármacos, excepto en la sospecha de toxicidad ocular en los que hubo más suspensiones en el grupo de la CQ respecto al de la HCQ: 539 por 1.000 pac/año en el grupo de la CQ y 286 por 1.000 pac/año en el grupo de la HCQ con una  $p = 0,02$ .

**Conclusiones:** Tanto CQ como HCQ mantienen un buen perfil de eficacia y toxicidad durante el periodo de seguimiento. La mayor parte de las suspensiones se deben a eventos adversos no relacionados con antipalúdicos o a otras causas. La aparición de toxicidad retiniana aparece en un número muy reducido y de forma bastante precoz.

### 307. EVALUACIÓN GENÉRICA Y ESPECÍFICA DE DISCAPACIDAD EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

B. Casanueva Fernández<sup>1</sup>, R. Sánchez Villar<sup>2</sup>, A. Pérez Martín<sup>3</sup>, B. Rodero Fernández<sup>4</sup>, R. Belenguer Prieto<sup>5</sup>, M.A. González-Gay<sup>6</sup>, J.L. Peña Sagredo<sup>6</sup>, S. Herrera Castanedo<sup>7</sup> y J.L. Vázquez-Barquero<sup>7</sup>

<sup>1</sup>*Clinica de Especialidades Cantabria. Cantabria.* <sup>2</sup>*CS Zapato. Cantabria.* <sup>3</sup>*CS Los Valles. Cantabria.* <sup>4</sup>*Centro Rodero. Cantabria.* <sup>5</sup>*Hospital 9 de Octubre. Valencia.* <sup>6</sup>*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria.* <sup>7</sup>*Unidad de Investigación en Psiquiatría de Cantabria. CIBERSAM. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria.*

**Introducción:** La fibromialgia (FM) es una entidad clínica que afecta al estado de salud, a la calidad de vida, condiciona un elevado gasto sanitario y produce una severa discapacidad, aunque esta discapacidad no haya sido específicamente evaluada.

**Objetivo:** Analizar el grado de discapacidad en pacientes diagnosticados de FM, mediante la utilización de un instrumento genérico, la versión española de la London Handicap Scale (LHS), y de un cuestionario específico, la versión española del World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHO-DAS II), así como el de evaluar la aplicabilidad, fiabilidad y correlación de ambos cuestionarios en este grupo de pacientes.

**Material y métodos:** 200 pacientes diagnosticados de FM de acuerdo con los criterios del ACR de 1990 (185 mujeres, e m 50,34 a., DE 9,51 a.; y 15 hombres, e m. 46,27 a., DE 10,01 a.), realizándose en todos ellos una evaluación clínica que incluía la aplicación del LHS y del WHO-DAS II en dos entrevistas, realizadas por entrevistadores diferentes y separadas por un lapso de tiempo de 6 días. El análisis test-retest se ejecutó para las puntuaciones globales. Fiabilidad con los coeficientes de correlación de Pearson y coeficientes de correlación intraclass. Consistencia interna mediante Cronbach's Alpha y correlación entre instrumentos mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** Los pacientes con FM mostraron puntuaciones bajas en todos los dominios del LHS. El dominio "Trabajo y Ocio" (-0,033, DE 1,86) es el que arroja cifras más negativas seguidas del dominio "Cuidado Personal" (0,145, DE 3,62), "Conocimiento del Entorno" (1,25, DE 4,90) y "Movilidad" (1,37 DE 2,5). Los dominios "Obtención de Necesidades" (3,41, DE 3,85) e "Integración Social" (3,12, DE 3,31) muestran cifras más altas, pero también se trata de valores que reflejan un alto nivel de discapacidad. La puntuación global media es de 59,72 (DE 13,80), lo que traduce un nivel de discapacidad global medio-alto. Tras la aplicación del WHO-DAS II los niveles de mayor discapacidad aparecen en el dominio relacionado con "Actividad Doméstica y Laboral" (85,27, DE 19,35) seguida del dominio relacionado con la "Movilidad" (69,64, DE 21,15), "Participación social" (62,58, DE 22,17) y "Comprensión/comunicación" (60,56, DE 22,04). Los dominios relativos a "Cuidado Personal" (42,23, DE 25,31) y "Relaciones interpersonales" (48,27, DE 30,26) son los que reflejan menor nivel de discapacidad. La puntuación global resulta de 61,23 (DE 18,47), lo que traduce un nivel de discapacidad medio-alto. Los coeficientes de correlación de Pearson resultan de 0,81 para el LHS y de 0,805 para el WHO-DAS II. Los coeficientes de correlación intraclass de 0,801 y de 0,802 con unos intervalos de confianza al 95% de (0,73-0,85) en ambos casos. El alfa de Cronbach es de 0,868 y 0,936 respectivamente, cifras de fiabilidad test-retest muy altas e índices de consistencia interna "muy buenos". La correlación de Pearson entre las puntuaciones globales es de -0,59 ( $p = 0,000$ ). Las correlaciones más altas aparecen entre aquellos dominios que podemos comparar por similitud conceptual: -0,41 entre los dominios de Cuidado Personal; -0,46 entre los dominios de Comprensión y Comunicación e Integración Social; y -0,58 entre los dominios de Relaciones Interpersonales e Integración Social. Todas estas correlaciones son estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** Ambos instrumentos aprecian un nivel de discapacidad global medio-alto para pacientes diagnosticados de FM y muestran una excelente correlación para el análisis de discapacidad en esta patología.

Proyecto de Investigación financiado con el Primer Premio Fundación FF-SEMFYC.

### 308. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA EN UNA MUESTRA DE 225 SUJETOS: VARIABLES PSICOSOCIALES Y CLÍNICAS E INFLUENCIA DE LA COMORBILIDAD REUMATOLÓGICA Y LA PSICOPATOLOGÍA

M. Camino<sup>1</sup>, V. de Felipe<sup>1</sup>, J. Vidal<sup>2</sup>, M. López<sup>1</sup>, B. Castel<sup>1</sup>, M. Torralba<sup>3</sup>, D. Olivares<sup>1</sup> y D. Huertas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara.

**Introducción:** La fibromialgia constituye un problema de salud pública dada su alta prevalencia (2,4% en nuestro país), siendo uno de los síndromes más representativos de dolor crónico no oncológico en la población. Son escasas las series estudiadas de forma prospectiva y global.

**Objetivo:** Estudiar las variables psicosociales y clínicas asociadas a la FM. Estudiar la influencia de la comorbilidad reumatológica y la psicopatología.

**Material y métodos:** Investigación longitudinal y prospectiva. Muestra no aleatoria de 225 pacientes diagnosticados de FM según criterios de la ACR. Se exploran las características sociodemográficas y variables clínicas. Se aplican cuestionarios de ansiedad (STAI), depresión (BDI), estado de salud general (Nottingham) e impacto en la calidad de vida (FIQ). Se aplica el paquete estadístico SPSS 15.

**Resultados:** En la tabla se muestran los resultados de las variables sociodemográficas. Respecto a la situación laboral y profesión, destaca que un 49,8% de los sujetos se encuentra en situación de incapacidad, y que la mayoría de los pacientes que están en activo desarrollan trabajos no cualificados (47,1%). Un 30,7% se encuentra en el momento de la evaluación en litigio por incapacidad. Siguiendo los criterios DSM-IV, el 71,1% presenta psicopatología activa en el momento de la evaluación (trastornos depresivos el 50,3%; trastorno ansioso-depresivo 19,2% y reactivo a enfermedad orgánica el 9,6%). El 34,2% recibió tratamiento psicológico previo, siendo el 85,9% tratamiento individual frente a un 6,4% que recibió grupal. Un 53,8% recibió tratamiento psiquiátrico previo. Un 84,8% recibía tratamiento antidepressivo en el momento de evaluación, y un 79,9% recibía tratamiento farmacológico ansiolítico. La media de tiempo desde que iniciaron la sintomatología dolorosa hasta el momento de la evaluación es de 8 años y 7 meses y desde que fueron diagnosticados de FM hasta el inicio del tratamiento de 3 años y 1 mes. En relación a la severidad clínica medida por el FIQ la mediana fue de 72, la media de 70,3 ± 13,3, con percentil 25 de 60 y percentil 75 de 82. El 56% tenían un FIQ > de 70. En relación a la calidad de vida según el Nottingham, la mediana fue de 64,3 y la media de 66 ± 16. En cuanto a la comorbilidad reumatológica estuvo presente en el 60%, artritis 8 sujetos (3,6%), artrosis 31 sujetos (14,1%), discopatías 27 sujetos (12,3%), otros 17 sujetos (7,4%), dos o más 49 sujetos (22,3%). No se demostró asociación estadísticamente significativa entre tener comorbilidad reumatológica y presentar mayores niveles de psicopatología según los criterios DSM IV y los cuestionarios aplicados.

**Tabla Resumen 308**

| Ia.-Variables Sociodemográficas | Valor                                    | Ib.-Situación Laboral   | Valor       |
|---------------------------------|--|-------------------------|-------------|
| Sexo                            | 14 hombres (6,2%)<br>211 mujeres (93,8%) | Profesión%              |             |
|                                 |  | Ama de casa             | 33 (14,7%)  |
|                                 |  | Autónomo                | 12 (5,3%)   |
|                                 |  | Puestos intermedios     | 9 (4%)      |
|                                 |  | Cualificado             | 65 (28,9%)  |
|                                 |  | No cualificado          | 106 (47,1%) |
| Edad media (DE)                 | 45,31 años                               | Situación laboral%      | 94 (41,8%)  |
|                                 |  | Activo:                 | 63 (28%)    |
|                                 |  | ILT                     | 18 (8%)     |
|                                 |  | IL permanente           | 24 (10,7%)  |
|                                 |  | ILP total               | 7 (3,1%)    |
|                                 |  | ILP absoluta            | 1 (0,4%)    |
|                                 |  | Prejubilado             | 15 (6,7%)   |
|                                 |  | Paro                    |             |
| Estado civil                    | 177 casados (78,7%)                      | Litigio de incapacidad% | 69 (30,7%)  |
|                                 | 18 solteros (8%)                         |                         |             |
|                                 | 12 divorciados (5,3%)                    |                         |             |
|                                 | 8 separados (3,6%)                       |                         |             |
|                                 | 10 viudos (4,4%)                         |                         |             |
| Estudios                        | 3 no saben leer ni escribir (1,3%)       |                         |             |
|                                 | 76 estudios primarios (33,8%)            |                         |             |
|                                 | 56 EGB (24,9%)                           |                         |             |
|                                 | 35 BUP o bachiller superior (15,6%)      |                         |             |
|                                 | 23 FP de 1º grado (10,2%)                |                         |             |
|                                 | 14 FP de 2º grado (6,2%)                 |                         |             |
|                                 | 13 grado medio (5,8%)                    |                         |             |
|                                 | 4 titulados grado superior (1,8%)        |                         |             |

**Conclusiones:** Los resultados indican las distintas variables que acompañan a la FM. La elevada psicopatología que presentan los pacientes estudiados apoya de nuevo la necesidad de abordajes multidisciplinares para esta enfermedad. Es destacable el elevado porcentaje de tratamiento psiquiátrico/psicológico previo al diagnóstico de la enfermedad, así como la elevada psicopatología actual, lo que, siguiendo la línea de las investigaciones actuales, podría constituir un factor de riesgo para la aparición y la exacerbación de la FM. La comorbilidad reumatológica no parece empeorar el pronóstico clínico ni la severidad de la psicopatología.

### 309. ESTUDIO SCOPIA: AUTOCONOCIMIENTO, CUMPLIMENTACIÓN Y COMORBILIDAD EN EL PACIENTE CON ARTROSIS DE RODILLA

P. Benito i Ruiz<sup>1</sup> y A. Laclériga Giménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Clínica Montecanal. Zaragoza.

**Objetivo:** Conocer el perfil de los pacientes con artrosis de rodilla, su calidad de vida (CV), el autoconocimiento de la enfermedad en relación con el grado de cumplimiento terapéutico y sus comorbilidades.

**Material y métodos:** Estudio nacional observacional, descriptivo y transversal. Participantes: 201 reumatólogos y traumatólogos. Pacientes: 1.386 mayores de 50 años con artrosis de rodilla, un grado de dolor > 40 mm en la escala analógica visual (EVA) y una impotencia funcional a la deambulación < 30 minutos.

**Resultados:** El 68% de los pacientes eran mujeres; la media de edad + DT era de 68 + 9,5 años; el 46% pertenecían al medio urbano. Un 49% tenían estudios primarios y un 7% superiores. Principalmente vivían en familia (75%). La media + DT desde el diagnóstico era de 6,1 + 5,4 años. El 93% conocían su enfermedad: el 61% la definió como limitación de la movilidad y dolor funcional por desgaste de la articulación. El 48% la localizaba en el cartílago articular, el 62% en el hueso y un 4% en la sinovial. El 72% recordaba el inicio de los síntomas y de ellos el 97,4% especificaron los años (media ± DT = 7 ± 5).

La mayoría (28%) señaló la intensidad del dolor entre 60 y 70 mm. El 77% habían dejado de realizar alguna actividad y el 94% declaró que había empeorado su CV. El 45% podía caminar durante 20-30 minutos, un 37% entre 10 y 20 y un 17% menos de 10 minutos. El 47% lo hacía con cojera, un 22% sin problemas y un 21% con bastones. El conocimiento de la enfermedad era mejor en pacientes de ámbito urbano, con estudios y que viven en familia y se relacionó con un EVA inferior a 50 y una evolución más corta de la enfermedad. El seguimiento de las medidas no farmacológicas (tabla 1) era aceptable en el 31% de los pacientes y el de las farmacológicas (tabla 2) en un 51%. Un mayor nivel de estudios se asoció con un cumplimiento terapéutico aceptable (significativamente para el no farmacológico). El 82% consideraba que los fármacos mejoraban su CV y el 65% conocía el nombre de los medicamentos que tomaba. El 95% tenía al menos una enfermedad concomitante. Las más frecuentes fueron hipertensión arterial (HTA) (56%), enfermedad gastrointestinal (GI) (51%), obesidad (41%), dislipemia (36%) y trastornos del ánimo (32%). Entre las enfermedades GI prevalecta la hernia de hiato (42%), el estreñimiento (36%) y el reflujo gastroesofágico (25%). Entre los trastornos del estado de ánimo, la depresión representaba un 58,4% y la ansiedad el 51,3%. La obesidad y la HTA eran las únicas variables relacionadas significativamente con una calidad de vida no aceptable.

#### Tablas Resumen 309

Tabla 1. Porcentaje de seguimiento de medidas no farmacológicas

|                          | No las sigue (%) | Olvida muchas veces (%) | Olvida algunas veces (%) | Las sigue siempre (%) | NS/NC o no hay dato (%) |
|--------------------------|------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Sobrepeso/obesidad       | 22               | 19                      | 20                       | 22                    | 18                      |
| Higiene postural         | 14               | 24                      | 24                       | 17                    | 22                      |
| Dispositivos de apoyo    | 18               | 8                       | 15                       | 22                    | 37                      |
| Ejercicios domiciliarios | 22               | 23                      | 20                       | 15                    | 20                      |
| Rehabilitación           | 8                | 5                       | 7                        | 28                    | 52                      |
| Psicosocial              | 9                | 3                       | 2                        | 3                     | 84                      |

Tabla 2. Porcentaje de grados cumplimiento tratamiento farmacológico

|                    | No las sigue (%) | Olvida muchas veces (%) | Olvida algunas veces (%) | Las sigue siempre (%) | NS/NC o no hay dato (%) |
|--------------------|------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Analgésicos        | 2                | 7                       | 29                       | 53                    | 9                       |
| AINE tradicionales | 4                | 8                       | 23                       | 39                    | 25                      |
| Inh. COX-2         | 3                | 4                       | 12                       | 22                    | 59                      |
| YSADOA             | 2                | 5                       | 19                       | 37                    | 36                      |
| Corticoides        | 4                | 1                       | 1                        | 5                     | 90                      |
| Opiáceos           | 4                | 1                       | 4                        | 6                     | 86                      |

**Conclusiones:** El nivel socio-cultural se asocia con el conocimiento de la enfermedad, la adherencia al tratamiento y la calidad de vida. En general hay un mayor uso de analgésicos, AINE y SYADOA y una menor tendencia al uso de medidas no farmacológicas (especialmente rehabilitación e intervención psicosocial). Casi todos los pacientes presentan al menos una enfermedad concomitante. Destaca la relación entre HTA y obesidad con una disminución percibida de la calidad de vida.

### 310 UNA INTERVENCIÓN GRUPAL BASADA EN TERAPIAS ALTERNATIVAS MEJORA LA ANSIEDAD Y DISMINUYE LA FRECUENTACIÓN DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA

M.P. de Moreta Folch<sup>1</sup>, C. Méndez<sup>1</sup> y E. Casado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CAP Barberà. Direcció d'Atenció Primària Cerdanyola-Ripollet. Barberà del Vallès. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** La ansiedad es frecuente en pacientes con fibromialgia, que además tienen un alto índice de frecuentación de visitas a Atención Primaria por motivos relacionados directa o indirectamente con la enfermedad. Los tratamientos ansiolíticos en esta población o

son ineficaces o no son bien tolerados, por lo que se hace necesario recurrir a terapias alternativas.

**Objetivo:** Valorar la eficacia de una intervención grupal basada en terapias alternativas impartida por enfermería en el control de la ansiedad y en la disminución de la frecuentación de visitas a primaria de mujeres con fibromialgia.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron de forma consecutiva todas las pacientes con fibromialgia (criterios ACR) atendidas en el ABS de Barberà del Vallès (área urbana de 30.000 habitantes en la provincia de Barcelona) durante 3 meses, que aceptaron participar en el estudio. Aquellas pacientes que a criterio clínico presentaban un trastorno psiquiátrico grave de base fueron excluidas. Un personal de enfermería llevó a cabo una intervención grupal basada en terapias alternativas, siguiendo la línea de trabajo de Antonio Blay ("Tensión miedo y liberación interior" - 1971) donde se trabaja el inconsciente, a tres niveles: intelectual, emocional y energético. El lenguaje del inconsciente es a través de los símbolos, por lo tanto la mayoría de los ejercicios eran visualizaciones. A todas las pacientes se les pasó un cuestionario de ansiedad estado y rasgo (State and Trait Anxiety Inventory: STAI) antes de la terapia y a los 6 meses de finalizarla. Durante el tiempo de seguimiento las pacientes no podían modificar los tratamientos analgésicos ni psicofármacos. También se recogió la frecuentación de visitas a atención primaria y el motivo en 3 períodos: 6 meses previos a la intervención, 0-6 meses y 6-12 meses después de la intervención.

**Resultados:** Se incluyeron 45 mujeres. Edad media  $54 \pm 6,5$  años. Todas las pacientes completaron la terapia grupal. La puntuación media del cuestionario de ansiedad STAI-estado y STAI-rasgo antes de la intervención fue de  $7,84 \pm 1,57$  y  $7,16 \pm 2,32$  respectivamente. A los 6 meses tanto la puntuación STAI-estado como STAI-rasgo disminuyeron de forma significativa, con puntuaciones de  $6,58 \pm 2,33$  ( $p < 0,001$ ) y  $6,03 \pm 2,28$  ( $p = 0,003$ ) respectivamente. Para el análisis de frecuentación sólo se pudieron recoger los datos de visitas en los 3 períodos del estudio en 18 pacientes. Una paciente fue excluida porque al finalizar la terapia recibió la noticia de denegación de la invalidez y motivó un número de visitas muy elevado, que sesgaría los resultados del estudio. La edad media de las 17 pacientes incluidas fue de  $53,8 \pm 6,2$  años. El número medio de visitas a atención primaria por motivos relacionados con la fibromialgia en los 6 meses previos a la intervención grupal fue de 2,5 visitas (mediana 2 visitas). En los 6 meses posteriores a la intervención el número de visitas fue de 1,9 (mediana 1), lo que supone una disminución de la frecuentación del 24% ( $p = NS$ ). En el 2º semestre posterior a la intervención el número medio de visitas fue de 0,8 (mediana 0), lo que supone una disminución de la frecuentación del 68% ( $p = 0,023$ ).

**Conclusiones:** Una intervención grupal basada en terapias alternativas trabajando el inconsciente en pacientes con fibromialgia disminuye la ansiedad de las pacientes, y también de forma muy importante la frecuentación de visitas a atención primaria, incluso varios meses después.

### 311. TIEMPO DE SUPERVIVENCIA DE ETANERCEPT EN ESPONDILOARTRITIS

C.M. Martínez-Porras, C.M. González, E. Becerra, E. Calvo, D. Gerona, C. Marín, F. Aramburu, L.P. Martínez-Estupiñán, J.C. Nieto-González, I. Díez-Merchán, M. Montoro, F.J. López-Longo, I. Monteagudo y L. Carreño

Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivo:** Evaluar la duración del tratamiento con etanercept en pacientes con espondiloartritis (EspA), motivos de interrupción, papel del tratamiento previo con otros anti-TNF y otras variables que pueden influir en el tiempo de supervivencia del fármaco. Conocer

las diferencias en el tiempo de supervivencia de etanercept entre las distintas EspA.

**Métodos:** En este estudio prospectivo, observacional se incluyeron todos los pacientes con EspA tratados con etanercept de nuestro Hospital, previo consentimiento informado. Se registraron datos demográficos, tratamiento previo y concomitante, manifestaciones de la enfermedad y causas de interrupción del tratamiento. La supervivencia de etanercept se estimó mediante el método de Kaplan-Meier. El modelo de regresión de Cox se utilizó para identificar las variables independientes que afectaron a la supervivencia del fármaco.

**Resultados:** Se incluyeron 111 pacientes, con una duración media de seguimiento de 22,6 meses (rango 4-100 meses), que representan 250,5 paciente años. El 63,1% eran varones, 49,5% HLA-B27 positivo, 81% presentó elevación de reactantes de fase aguda, 48,6% recibía un FAME y 37,8% (42/111) fueron tratados previamente con otros anti-TNF (34/42; 80,1% infliximab). La tasa de tuberculosis latente fue del 33,3%. Durante el estudio 36,9% abandonaron el tratamiento con etanercept: 63,4% por ineficacia, 31,7% por efectos adversos y 4,9% por otras causas. Tasa de eventos adversos graves: 5,2 por 100 paciente años, siendo infecciones 1,6 por 100 paciente años. La supervivencia de etanercept no se asoció con género, psoriasis, afectación periférica, uso de FAME o tratamiento anti-TNF previo. Los pacientes de más edad al momento del diagnóstico tenían más probabilidades de abandonar el tratamiento (HR: 1,04, IC95%: 1,02-1,07; por año de edad). La entesitis (HR 2,2, IC95%: 1,05-4,7) y enfermedad inflamato-

ria intestinal (HR: 4,7, IC95%: 1,4-15,2) también fueron predictores de la disminución de la supervivencia del fármaco. El 45,9% de pacientes estaba diagnosticado de espondilitis anquilosante (EA), 36,9% de artritis psoriásica (Aps), 12,6% de espondiloartritis indiferenciada (EspInd) y 4,5% de artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (AEII). El tiempo medio de supervivencia en meses de etanercept (95% IC) fue de: EA: 24,3 (19,6-29,0); Aps: 33,4 (24,5-42,3); EspInd: 21,7 (9,0-34,4); AEII: 24,7 (2,0-56,3), siendo menor el tiempo de supervivencia del tratamiento en pacientes con AEII (RR: 2,9, IC95%: 1,06-7,8). Factores predictores de menor tiempo de supervivencia en pacientes con EA fueron: edad al diagnóstico (HR: 1,1, IC95%: 1,04-1,16), entesitis (HR: 9,9, IC95%: 1,6-62,2) y afectación de la cadera (HR: 10,5; IC95%: 2,1-54,5). En pacientes con EA y Aps, el uso de FAME y tratamiento anti-TNF previo no tuvo influencia en el tiempo de supervivencia del tratamiento.

**Conclusiones:** El tiempo de supervivencia medio de etanercept en pacientes con EspA fue mayor de 2 años, siendo significativamente menor en AEII. La causa principal de interrupción del tratamiento fue la ineficacia. Ni el uso de FAME concomitante ni la terapia anti-TNF previa tuvieron efecto sobre la supervivencia global de etanercept en EA y Aps. La edad al diagnóstico, entesitis y afectación de la cadera (EA) disminuyeron el tiempo de supervivencia. Aunque el tiempo de supervivencia del fármaco puede asimilarse a su eficacia, debe interpretarse de forma cuidadosa al estar influido por otros factores externos.